

**Aus der Abteilung für Neuroradiologie am Institut für klinische Radiologie**

**der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Leiter: Prof. Dr. med. H. Brückmann**

**Endovaskuläre Behandlung des ischämischen  
Schlaganfalles in Augsburg im Zeitraum von 2008  
bis 2013**

**Dissertation**

**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin**

**an der Medizinischen Fakultät der**

**Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**Vorgelegt von**

**Christoph Johannes Maurer**

**aus Regensburg**

**2016**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Hartmut Brückmann

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Jürgen Lutz

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. Ansgar Berlis

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 07.04.2016

Meinen Eltern gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

---

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>Einleitung .....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1      | Hintergrund .....   | 1         |
| 1.2      | Therapie des ischämischen Schlaganfalles.....                   | 2         |
| 1.2.1    | Das Penumbra-Konzept und Implikationen für die Therapie.....    | 2         |
| 1.2.2    | Historischer Abriss der modernen Schlaganfallstherapie.....     | 2         |
| 1.2.3    | Endovaskuläre Verfahren.....                                    | 4         |
| 1.3      | Schlaganfallstherapie in Augsburg .....                         | 11        |
| <b>2</b> | <b>Fragestellung .....</b>                                      | <b>13</b> |
| <b>3</b> | <b>Material und Methoden.....</b>                               | <b>14</b> |
| 3.1      | Patienten.....  | 14        |
| 3.2      | Bildgebung.....   | 14        |
| 3.3      | Behandlung.....   | 15        |
| 3.4      | Komplikationen .....  | 15        |
| 3.5      | Angiographische und klinische Ergebnisse .....                  | 16        |
| 3.6      | Statistische Methoden.....                                      | 16        |
| <b>4</b> | <b>Ergebnisse .....</b>   | <b>17</b> |
| 4.1      | Zusammensetzung der Patientenkohorte.....                       | 17        |
| 4.1.1    | Demographische Daten.....                                       | 17        |
| 4.1.2    | Verschlusslokalisation .....                                    | 18        |
| 4.1.3    | Schweregrad des Schlaganfalles .....                            | 22        |
| 4.1.4    | Infarkursache .....   | 22        |
| 4.2      | Bildgebung.....   | 24        |
| 4.2.1    | Zeitliche Abläufe .....   | 24        |
| 4.2.2    | Einfluss der Perfusion .....                                    | 26        |
| 4.2.3    | Einfluss des anästhesiologischen Prozedere .....                | 27        |
| 4.2.4    | Einfluss des Bereitschafts- bzw. Rufbereitschaftsdienstes ..... | 28        |
| 4.3      | Therapie .....  | 28        |
| 4.3.1    | Zeitliche Abläufe .....   | 28        |
| 4.3.2    | Sedierung und Intubationsnarkose.....                           | 31        |
| 4.3.3    | Systemische Therapie.....                                       | 32        |
| 4.3.4    | Endovaskuläre Therapie .....                                    | 33        |
| 4.3.5    | Periprozedurale Komplikationen.....                             | 60        |
| 4.4      | Ergebnis .....  | 63        |

|          |                                       |           |
|----------|---------------------------------------|-----------|
| 4.4.1    | Angiographischer Outcome – TICI ..... | 63        |
| 4.4.2    | Klinischer Outcome .....              | 65        |
| <b>5</b> | <b>Diskussion .....</b>               | <b>68</b> |
| 5.1      | Aktuelle Therapieempfehlungen.....    | 72        |
| <b>6</b> | <b>Zusammenfassung .....</b>          | <b>73</b> |
| <b>7</b> | <b>Literaturverzeichnis.....</b>      | <b>74</b> |
| <b>8</b> | <b>Danksagung .....</b>               | <b>88</b> |

# Abkürzungsverzeichnis

---

|           |  |
|-----------|--|
| A.        | Arteria  |
| ACC       | Arteria carotis communis   |
| ACI       | Arteria carotis interna  |
| ACM       | Arteria cerebri media  |
| a.p.      | anterior-posterior   |
| ATLANTIS  | Alteplase Thrombolysis for Acute Non-Interventional Therapy in Ischemic Stroke   |
| BA        | Arteria basilaris  |
| BDNR      | Berufsverband Deutscher Neuroradiologen  |
| bzw.      | beziehungsweise  |
| CCT       | cerebrales Computertomogramm   |
| CT        | Computertomographie  |
| CTA       | Computertomographie-Angiographie   |
| DAC       | Distal Access Catheter   |
| DeGir     | Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie  |
| DGN       | Deutsche Gesellschaft für Neurologie   |
| DGNR      | Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie e.V.   |
| DSG       | Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft   |
| ECASS     | European Cooperative Acute Stroke Study  |
| ESCAPE    | Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times |
| EXTEND IA | EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy                                       |
| FDA       | Food and Drug Administration   |
| FMD       | Fibromuskuläre Dysplasie   |

|             |  |
|-------------|--|
| i.a.        | intraarteriell   |
| IMS         | Interventional Management of Stroke  |
| ITN         | Intubationsnarkose   |
| i.v.        | intravenös   |
| MERCI       | Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia  |
| MR RESCUE   | Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using<br>Embolectomy                                       |
| mRS         | Modified Rankin Scale  |
| MR CLEAN    | A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for<br>Acute ischemic stroke in the Netherlands  |
| MW          | Mittelwert   |
| NIHSS       | National Institutes of Health Stroke Scale   |
| NINDS       | National Institute of Neurological Disorders and Stroke  |
| NNT         | Number needed to treat   |
| PROACT      | Prolyse in acute cerebral thrombembolism   |
| PTA         | Perkutane transluminale Angioplastie   |
| RCP         | Ramus communicans posterior  |
| RECANALISE  | REcanalisation using Combined intravenous Alteplase and<br>Neurointerventional ALgorithm for acute Ischemic Stroke |
| rtPA        | recombinant tissue plasminogen activator   |
| SWIFT       | SOLITAIRE™ FR With the Intention For Thrombectomy  |
| SWIFT PRIME | Solitaire™ FR With the Intention For Thrombectomy as Primary<br>Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke   |
| SAB         | Subarachnoidalblutung  |
| TEA         | Thrombendarteriektomie   |
| TESAURUS    | Telemedizin & Schlaganfallsversorgung Augsburg Region & Südwest-<br>Bayern   |
| TIA         | Transitorische ischämische Attacke   |

|       |  |
|-------|--|
| TICI  | Thrombolysis in Cerebral Infarction  |
| TIMI  | Thrombolysis in Myocardial Infarction  |
| TOAST | Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment   |
| TREVO | Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischemic stroke |



# 1 Einleitung

---

## 1.1 Hintergrund

„Ganz unvermutet ward mein Vater von einem Schlagflusse befallen, der ihm die rechte Seite lähmte, und den reinen Gebrauch der Sprache benahm. Man musste alles erraten, was er verlangte, denn er brachte nie das Wort hervor, das er im Sinne hatte. [...] Seine Ungeduld stieg aufs äußerste und sein Zustand betrübte mich im innersten Herzen. [...] Sein Übel wiederholte sich, er ward bald darauf ganz untätig und unfähig; und nicht lange, so war er tot.“ [1]

Es war Ende des 18. Jahrhunderts, als Goethe in seinem 6. Buch von Wilhelm Meisters Lehrjahre sehr präzise ein linkshemisphärales Syndrom mit rechtsseitiger Hemiparese und offenbar motorischer Aphasie nach akutem Schlaganfall beschrieb. In der kurzen Erzählung von Therese über den Tod Ihres Vaters finden sich neben den klinisch-neurologischen Symptomen des Schlaganfalles sowohl die Hilflosigkeit des Betroffenen als auch der Angehörigen und schließlich das Auftreten eines erneuten schweren Schlaganfalles mit Todesfolge – eine Erkenntnis, die heutzutage in die Notwendigkeit der Sekundärprävention nach Schlaganfall übertragen wurde. Was für die Zeitgenossen Goethes galt, ist auch heute weiterhin relevant. So bleibt weltweit der Schlaganfall die zweithäufigste Todesursache und eine der wichtigsten Ursachen für eine dauerhafte Behinderung [2, 3]. In Deutschland ist der Schlaganfall ebenfalls die Todesursache Nummer zwei bei Frauen nach ischämischer Herzerkrankung und die dritthäufigste Todesursache bei Männern nach ischämischer Herzerkrankung und Lungenkrebs [4]. Die Belastungen für die Gesundheitssysteme sind enorm, und es ist davon auszugehen, dass aufgrund der demographischen Entwicklung die Zahl der Schlaganfälle und die damit verbundenen Kosten in den nächsten Jahren weiter in erheblichem Maß steigen werden [5]. Neben den finanziellen Implikationen stehen jedoch die physischen Einschränkungen und psychischen Belastungen der Betroffenen und deren Angehörigen im Vordergrund [6]. Angesichts dieser sozioökonomischen Folgen des Schlaganfalles sind eine Verbesserung der Therapie einschließlich Aufklärung, Prophylaxe, Akuttherapie, Rehabilitation und Nachsorge entscheidend.

## **1.2 Therapie des ischämischen Schlaganfalles**

### **1.2.1 Das Penumbra-Konzept und Implikationen für die Therapie**

Über hundert Jahre bevor Goethe uns seine Beschreibung eines Schlaganfalles lieferte, gab es bereits eine teilweise bis heute gültige Theorie zur Genese. So war es der Schaffhausener Stadtarzt Johann Jakob Wepfer, der in seiner erstmals 1658 erschienenen Monographie über den Schlaganfall einen „frühen Bestseller der neurologischen Literatur schuf“ [7]. Er schreibt in seinem Werk „daß eine Apoplexie manchmal deshalb entsteht, weil das Gehirn das notwendige Blut in einer für die Nerventätigkeit ausreichende Menge nicht erhält [...und] daß dies deshalb geschieht, weil eine Verstopfung der Arteriae carotides internae und Arteriae vertebrales vorliegt.“ (zitiert nach [8]). Jedoch erst in den 1980er Jahren gelang im Tiermodell der Nachweis, dass durch den Verschluss einer Hirnarterie nicht sofort das ganze abhängige Hirngewebe zugrunde geht [9, 10], sondern dass ein verminderter Fluss schwellenwertabhängig zunächst zu einem Funktionsverlust oder einer Funktionseinschränkung der Neuronen führt, der potentiell reversibel ist. Erst das Unterschreiten einer definierten Schwelle führt zum Untergang der Neuronen und damit zum eigentlichen Infarkt. Ebenfalls im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass die Entstehung eines manifesten Infarktes nicht ausschließlich vom zerebralen Blutfluss mit einem entsprechenden Schwellenwert, sondern auch von der Zeit abhängig ist [11]. Dies führte zum Konzept des Infarktkernes mit der umgebenden Penumbra, die sich variabel über die Zeit ohne Rekanalisation ebenfalls zu einem Infarkt entwickelt [12]. Das Ausmaß des Infarktkernes und der Penumbra und die Zeit, in der ein progredienter Neuronenverlust stattfindet, ist abhängig vom Ausmaß der Kollateralversorgung des mit Sauerstoff unterversorgten Gewebes aus anderen Gefäßterritorien sowie vom Ausmaß der Rekanalisation [13]. Die Korrelation zwischen erfolgreicher Rekanalisation und gutem klinischen Outcome beim akuten ischämischen Schlaganfall konnte ebenfalls in mehreren Meta-Analysen nachgewiesen werden [14, 15]. Da die Kollateralversorgung patientenabhängig und in der Akutsituation wenig bis gar nicht beeinflussbar ist, muss sich die akute Schlaganfalltherapie auf die Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes konzentrieren.

### **1.2.2 Historischer Abriss der modernen Schlaganfallstherapie**

In den 1950er Jahren begannen die ersten klinischen Versuche zur Thrombolyse mit Fibrinolytika [12]. So berichten Sussman und Fitch von einer Fallserie von insgesamt 9 Patienten, die intravenös und teilweise sogar intraarteriell mit Plasmin (Fibrinolysin) behandelt wurden [16, 17]. Der Verschluss wurde jeweils angiographisch dokumentiert und im Verlauf kontrolliert. Trotz schlechtem Outcome – 5 Patienten starben im Verlauf des

Aufenthaltes, 3 zeigten trotz partieller Rekanalisation keine signifikante klinische Besserung und lediglich ein Patient war in der Lage, nach Behandlung selbstständig zu laufen - gab es jedoch Hinweise zur prinzipiellen Wirksamkeit des Verfahrens. Wichtigste Limitation in der Vor-CT-Ära war natürlich die eingeschränkte Möglichkeit des Blutungsausschlusses, der in der Regel über eine Lumbalpunktion geführt werden musste [12]. Die Möglichkeit des Blutungsnachweises und –ausschlusses mittels CT eröffnete schließlich neue Möglichkeiten der Patientenselektion und führte zu den ersten Bild-basierten Studien mit Gabe von Streptokinase und Urokinase bei ausgewählten Patienten. Der Siegeszug der Thrombolyse begann schließlich mit der Einführung des gentechnisch hergestellten rekombinanten gewebspezifischen Plasminogenaktivators (recombinant tissue plasminogen activator, rtPA). Mehrere große randomisierte Studien konnten die Überlegenheit von rtPA gegenüber Placebo trotz höherer Blutungsraten zeigen. Die NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) Studie, publiziert 1995 [18], führte zunächst zur Zulassung von rtPA durch die FDA (Food and Drug Administration) im Juni 1996 in einem Zeitfenster von 3 Stunden. Eine gemeinsame Analyse gepoolter Daten der NINDS-Studie sowie der Daten aus ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) I [19], II [20] und den ATLANTIS-Studien [21] (Alteplase Thrombolysis for Acute Non-Interventional Therapy in Ischemic Stroke) zeigte schließlich die Wirksamkeit des Medikamentes im Zeitfensters bis 4,5 Stunden bei ausgewählten Patienten [22], allerdings ohne Zulassung durch die FDA für dieses Zeitfenster. Somit bleibt in den USA die einzig zugelassene systemische Schlaganfallstherapie die intravenöse Thrombolyse innerhalb der ersten drei Stunden nach Schlaganfallereignis. Eine 2014 veröffentlichte Cochrane Analyse mit Berücksichtigung von 27 Studien mit 10.187 Patienten und Schlaganfallbehandlung mittels Urokinase, Streptokinase, rtPA, rekombinierter Pro-Urokinase oder Desmoteplase bestätigte die Wirksamkeit des Verfahrens und kam erneut zu dem Ergebnis, dass eine Thrombolyse innerhalb von 3 Stunden nach Schlaganfallsbeginn zu einer signifikanten Verbesserung des Outcomes trotz des erhöhten Blutungsrisikos führt, und zwar unabhängig vom Alter [23]. Ferner zeigte sich, dass eine frühe Thrombolyse insbesondere innerhalb der ersten 3 Stunden zu einem besseren klinischen Ergebnis führt, auch wenn einige Patienten von einer Therapie im Fenster zwischen 3 und 6 Stunden profitieren können. Aus den Daten der NINDS-, ECASS- und ATLANTIS-Studien lässt sich auch eine zeitangepasste Anzahl der Patienten bestimmen, die behandelt werden müssen, um ein klinisch gutes Ergebnis zu erzielen (NNT=number needed to treat) [24]. So beträgt die NNT im 90-Minuten-Zeitfenster ca. 3,6, das bedeutet, von 1000 behandelten Patienten profitieren statistisch gesehen 278 Patienten mit einer Verbesserung der neurologischen Beschwerdesymptomatik, zwischen 91 und 180 Minuten profitieren durchschnittlich 231 Patienten von 1000 (NNT=4,3), zwischen 181 und 270 Minuten noch 169 Patienten von 1000 (NNT=5,9). Im Fenster zwischen 271 und 360 Minuten sank die Zahl der Patienten, die statistisch von einer Lyse einen Benefit

erhielten auf 52 von 1000 Patienten (NNT=19,3). Zugleich zeigt sich in der letztgenannten Gruppe ein Anstieg des Risikos, an der Therapie zu versterben, so dass in diesem Zeitraum das absolute Risiko für Tod unter Behandlung mit rtPA auf 5% steigt, während nur eine 1%ige Chance auf einen exzellenten Outcome besteht. Die Daten untermauern die Effektivität der intravenösen (i.v.) Lysebehandlung, unterstreichen allerdings noch einmal, dass die Devise „time is brain“ weiterhin gültig ist.

### **1.2.3 Endovaskuläre Verfahren**

Das Wissen um einen Gefäßverschluss als Ursache eines ischämischen Schlaganfalles, die trotz systemischer Thrombolyse fatalen Verläufe von Patienten mit Verschluss der großen hirnversorgenden Gefäße, insbesondere der Arteria cerebri media (ACM), der Arteria carotis interna (ACI), der Arteriae vertebrales sowie der Arteria basilaris [25], die potentiellen systemischen Komplikationen der i.v. Lyse und die Fortschritte in der Angiographie, vor allem im Bereich der verwendeten Materialien und Kontrastmittel, lenkten bald den Blick auf endovaskuläre Verfahren zur Behandlung eines akuten Schlaganfalles. Erste Berichte über endovaskuläre Rekanalisationsversuche mittels Fibrinolyse reichen, wie die oben bereits erwähnte Fallserie von Sussmann und Fitch [17], bis in das Jahr 1958 zurück. Weitere Fallberichte folgten beispielsweise 1964 von Atkin et al. [26]. Die moderne intraarterielle Schlaganfallsbehandlung begann jedoch erst in den 80er Jahren mit Veröffentlichung einer Reihe von Fallberichten über intraarterielle Gabe von Streptokinase beziehungsweise Urokinase durch Zeumer [27–30]. Zielregion war zunächst das vertebrobasiläre Stromgebiet, jedoch ziemlich bald auch das vordere Stromgebiet mit Carotisverschluss beziehungsweise einer Mediastenose. Zahlreiche weitere Fallserien verschiedener Autoren folgten und zeigten die prinzipielle Wirksamkeit des Verfahrens sowohl im vertebrobasilären als auch im vorderen Stromgebiet. Die einzigen randomisierten, kontrollierten Multicenter-Studien zur intraarteriellen (i.a.) Thrombolyse waren PROACT I [31] (Prolyse in acute cerebral thrombembolism) und PROACT II [32]. Die Daten zeigten eine Effektivität der i.a. Thrombolyse mit Prourokinase in einem Zeitfenster von 6 Stunden bei akutem Verschluss der Arteria cerebri media gegenüber Placebo. Mit Prourokinase behandelte Patienten zeigten trotz der höheren Rate früher intrakranieller Hämorrhagien ein deutlich besseres Outcome. Weitere Studien und Metaanalysen konnten die Effektivität der i.a. lokalen Fibrinolyse weiter untermauern [33–37]. Es gibt allerdings keine prospektive randomisierte Studie, die Effektivität und klinisches Ergebnis von i.a. und i.v. Therapie gegenüberstellt. Allerdings verglich der 1999 publizierte Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial [38] eine Kombinationstherapie mit i.v. und i.a. Therapie mittels rtPA gegenüber Placebo und i.a. Thrombolyse mit rtPA mit höherer Rekanalisationsrate in der i.v./i.a. Thrombolysegruppe.

Mechanische Verfahren zur Behandlung eines akuten Gefäßverschlusses rückten aufgrund der erforderlichen Verbesserung der Materialien erst deutlich später in den Fokus der Therapeuten. Zunächst wurde im Rahmen der intraarteriellen Applikation des Thrombolytikums mittels Draht oder Mikrokatheter der Versuch einer Thrombusfragmentierung unternommen [39–41] unter der Vorstellung einer Vergrößerung der Angriffsfläche des Fibrinolytikums auf den okkludierenden Thrombus. Dedizierte Studien zur Effektivität dieser Verfahren wurden jedoch ebenfalls nicht durchgeführt. Die erste Ballondilatation einer Stenose der Arteria basilaris wurde bereits 1980 publiziert [42], als zusätzliche Therapieoption neben der intraarteriellen Gabe eines Fibrinolytikums beim akuten Schlaganfall wurde die PTA (perkutane transluminale Angioplastie) bereits in den 1990er Jahren eingesetzt [43, 44], auch wenn die rigiden Systeme noch einen breiten Einsatz verhinderten.

Erste Verfahren zur echten Thrombusextraktion mit Drahtschlingen wurden in Fallberichten publiziert [45–49] sowie beispielsweise in der RECANALISE (REcanalisation using Combined intravenous Alteplase and Neurointerventional ALgorithm for acute Ischemic Stroke) Studie [50] als Therapieeskalation nach frustraner kombinierter i.v. und i.a. Thrombolyse eingesetzt, insbesondere, wenn ein bereits organisierter oder arteriosklerotischer Embolus als ursächlich für den Gefäßverschluss vermutet wurde. Etliche weitere Systeme wurden zur Thrombusextraktion genutzt und in Fallberichten oder Fallserien publiziert, ohne dass ihr Nutzen in größeren Studien dokumentiert ist [51]. Dazu gehören Neuronet (Guidant, Santa Clara, CA, USA), ein Nitinol-Körbchen, das für Fremdkörperentfernung durch die FDA zugelassen ist, das Catch-System (Balt, Montmorency, Frankreich), ebenfalls in Körbchenform, das Alligator Retrieval Device (Chestnut Medical, Menlo Park, CA, USA), zugelassen für die endovaskuläre Fremdkörperentfernung sowie der Phenox Clot Retriever (Phenox GmbH, Bochum, Deutschland), der in Bürstenform zu einer mechanischen Rekanalisation des Gefäßes führen soll.

Die Zunahme der endovaskulären Verfahren erlaubte die Überprüfung des Rekanalisationserfolges nicht nur an klinischen Parametern, sondern mit Hilfe des Goldstandards der konventionellen Angiographie. Um die Effektivität der mechanischen Systeme hinsichtlich der Rekanalisationsraten zu beschreiben, wurden mehrere Klassifikationen entwickelt und verwendet [52, 53]. Die beiden am häufigsten angewandten Klassifikationen sind die TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) und die TICl (Thrombolysis in Cerebral Infarction) Einteilung. Das TIMI Graduierungssystem wurde aus der Kardiologie übernommen, bei dem TICl Graduierungssystem handelt es sich um eine der zerebralen Gefäßarchitektur angepasste Klassifikation. In beiden Klassifikationen entspricht Grad 0 einem kompletten Verschluss und Grad 3 einer vollständigen Reperfusion. TICl 1 und

TIMI 1 zeigen einen minimalen Restfluss in der Stammarterie ohne relevante Füllung des abhängigen Stromgebietes, TIMI 2 eine partielle Rekanalisation. Im Gegensatz hierzu wird in der TICl Graduierung zwischen 2a mit einer partiellen Rekanalisation unter 50% des abhängigen Stromgebietes und TICl 2b mit einer partiellen Rekanalisation über 50% des abhängigen Stromgebietes unterschieden. In den früheren Veröffentlichungen über mechanische Rekanalisationsverfahren wurde ein TIMI Grad 2 und 3 als Rekanalisationserfolg gewertet, mittlerweile wird der Erfolg eines Systems in der Regel im Erreichen eines Rekanalisationsgrades TICl 2b und 3 beschrieben, da sich der klinische Outcome zwischen einem Ergebnis TICl 2a signifikant von einer Rekanalisation Grad TICl2b bzw. 3 unterscheidet [54].

Das erste, durch die FDA zugelassene Retriever-System für mechanische Thrombektomie war 2004 der Concentric Merci Retriever (Concentric Medical, Inc., Mountainview, CA, USA). Das System besteht aus einem Nitinoldraht, welcher über einen Mikrokatheter distal des Thrombus vorgeführt wird. Nach Rückzug des Mikrokatheters konfiguriert sich der Draht in eine zur Spitze zulaufenden Spirale. Unter Rückzug des Merci-Retrievers soll das Gerinnsel erfasst und schließlich geborgen werden. In der MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) Studie [55] konnte bei insgesamt 151 Patienten eine Rekanalisationsrate von 46% erreicht werden, mit dem Merci-System der zweiten Generation – einer überarbeiteten Version mit einer gebogenen Konfiguration des Retrievers und zusätzlich angebrachten Fäden an der Spitze - in der Multi MERCI Studie [56] bei 146 Patienten eine Rekanalisationsrate von 57,3% (TIMI 2 und 3) durch den Merci-Retriever alleine sowie von bis zu 69,5% mit zusätzlicher Gabe von rtPA.

Penumbra (Penumbra, Inc., Alameda, CA, USA) ist ein weiteres, 2008 durch die FDA zugelassenes System zur intrakraniellen Gerinnselentfernung. Ein flexibler Katheter, an den eine Pumpe mit Unterdruck angeschlossen ist, wird am Thrombus platziert. Mit Hilfe eines sogenannten Separators wird der Thrombus zerkleinert und über das System abgesaugt. Die Pilot-Studie mit 20 behandelten Patienten [57] zeigte eine Rekanalisationsrate TIMI 2 und 3 von 100%, der umfangreichere Penumbra Pivotal Stroke Trial mit 125 behandelten Patienten immerhin von 81,6%.

Alternative Verfahren zur Thrombuszertrümmerung beinhalten Techniken mittels Laserstrahl (LaTIS-System, Spectanetics, Colorado Springs, CO, USA) und dadurch Aufbrechen des Thrombus über Hitze [58] sowie das EPAR-System (Endovasix, Belmont, CA, USA), bei dem Photoenergie in akustische Energie umgewandelt wird, um den Thrombus zu zertrümmern. Letzteres Verfahren ging jedoch nicht über eine Pilotstudie mit 34 Patienten hinaus, von denen lediglich 18 Patienten mit einer Rekanalisationsrate von 61,1% mit dem System behandelt werden konnten [59]. Ein System, das das Verfahren der Sonothrombolyse über einen endovaskulären Katheter verwendet, ist der EKOS MicroLysUS Infusion Catheter

(EKOS Corporation, Bothell, WA, USA). 2003 wurden Ergebnisse von 14 behandelten Patienten mit einer Rekanalisationsrate von 57% für TIMI 2 und 3 publiziert [60]. Zu weiteren Einsätzen kam das EKOS-System in einer teilweise überarbeiteten Version in den IMS (Interventional Management of Stroke) Studien II und III. In IMS II wurden allerdings lediglich 33 Patienten von 55 für die kombinierte i.v. und i.a. Therapie randomisierten Patienten mit EKOS behandelt, zum einen aufgrund von Zugangsproblemen über das Gefäßsystem, zum anderen aber auch aufgrund technischer Schwierigkeiten des Systems selbst [61]. Die Rekanalisationsraten für TICI 2 und 3 des überarbeiteten Systems betrug am Ende der Prozedur 62,0%. Für die IMS III Studie gibt es noch keine publizierten Daten bezüglich Rekanalisationsraten und Komplikationen für die Subgruppe der mit dem EKOS-System behandelten Patienten.

Perkutan endovaskulär applizierbare Stents werden seit den 1980er Jahren entwickelt und getestet [51, 62]. Die ballonmontierten Systeme waren jedoch initial aufgrund der Rigidität der Systeme ungeeignet für den intrakraniellen Einsatz. 1994 publizierte Marks et al. eine Serie von 4 Patienten, die mit Stents behandelt wurden. Zwei Patienten erhielten zervikale Stents in der ACI nach Dissektion bei Kombination von Stenose und Aneurysmen, zwei Patienten wurden ebenfalls mit intrakraniellen Stents versorgt, wenn auch auf der venösen Seite bei Stenosen duraler Sinus [63]. Zwei Jahre später berichteten Feldman et al. über die erfolgreiche Behandlung einer intrakraniellen ACI-Stenose im petrosen Abschnitt mit einem Koronar-Stent bei wiederholten transienten ischämischen Attacken [64]. Es folgten weitere Fallberichte und Fallserien sowohl für die vordere als auch die hintere Zirkulation, beispielsweise von Phatouros et al. mit der Behandlung einer akuten Basilaristhrombose mittels i.a. Lyse, PTA und Stenting [65] beziehungsweise Stenting im akuten Setting als Ultima Ratio nach frustraner Thrombolyse und mechanischer Rekanalisation in der vorderen und hinteren Zirkulation [66–69]. Anstelle der relativ starren, ballonmontierten Stentsysteme für die kardiale Anatomie wurden schließlich flexiblere Stentsysteme für die kurvigere intrakranielle Anatomie entwickelt. So wurden selbstexpandierende Stents für die intrakranielle Verwendung 2002 (Neuroform Stent, Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) und 2005 (Wingspan Stent, Boston Scientific) von der FDA zugelassen. Zahlreiche weitere Modelle verschiedener Firmen wurden in der Folgezeit ebenfalls auf den Markt gebracht. Die wesentlich einfachere Navigierbarkeit und damit das in den meisten Fällen erfolgreiche Platzieren des Stents über den Verschluss führte zur in zahlreichen Serien publizierten Verwendung der selbstexpandierbaren Stents als Alternativtherapie zur Thrombolyse bzw. Thrombektomie mit den Merci-System [70]. Stents als primäre Therapie beim akuten Schlaganfall wurden prospektiv 2009 mit dem Wingspan-System untersucht [71]. 20 Patienten mit Kontraindikationen zur i.v. Lyse oder fehlender Besserung nach i.v. Lyse wurden eingeschlossen. TIMI Grad 2 und 3 konnte in allen Fällen erreicht werden, auch

wenn in 2 Fällen das Wingspan-System nicht an den Verschluss navigiert werden konnte. Als Alternative wurden in diesen beiden Fällen Enterprise-Stents (Cordis Neurovascular, Miami, FL, USA) eingesetzt. Das Risiko der In-Stent-Stenosen, der im Gefäß belassene Fremdkörper, dessen Langzeiteffekte noch nicht in letzter Konsequenz geklärt sind sowie die Notwendigkeit einer in der Regel doppelten Thrombozytenaggregationshemmung mit dem begleitenden erhöhten Blutungsrisiko sind jedoch die Nachteile von Stents in der Behandlung eines akuten Schlaganfalles. Aufgrund der zunehmenden Effektivität anderer mechanischer Thrombektomieverfahren und insbesondere durch das Aufkommen der sogenannten Stentretreiver mit noch einmal deutlich zuverlässigeren Rekanalisationsraten werden intrakranielle Stents in der Regel erst nach Ausschöpfen anderer primärer Therapieverfahren eingesetzt [72].

Die Möglichkeit, mit einem selbstexpandierbaren Stent eine nahezu unmittelbare Wiederherstellung des Blutflusses zu erreichen und den Stent nach Absetzen beziehungsweise partiellem Absetzen wieder bergen zu können, führte zu der Entwicklung einer Technik genannt „temporärer endovaskulärer Bypass“, die erstmal in zwei Fallberichten mit jeweils einem Cordis Enterprise-Stent publiziert wurde [73, 74]. Das Gefäß konnte mit dem Stent unmittelbar eröffnet werden und blieb auch offen, nachdem der partiell entfaltete Stent jeweils wieder eingefangen wurde. Jahan konnte jedoch im Tiermodell zeigen, dass mit dem Solitaire-Stent (ev3, Irvine, CA, USA) – initial entwickelt für die stentassistierte Aneurysmathherapie [75, 76] - nicht nur eine unmittelbare Eröffnung des Gefäßes im Sinne eines temporären Bypasses durchgeführt werden konnte, sondern dass der Stent, wenn er in geöffnetem Zustand unter kontinuierlicher Aspiration über den Führungskatheter zurückgezogen wurde, zugleich als effektives Thrombektomie-System funktionierte [70, 77]. Das Konzept, das Gefäß unmittelbar zu eröffnen, effektiv den Thrombus extrahieren zu können und anschließend keine Thrombozytenaggregationshemmung im akuten Setting geben zu müssen war, natürlich verlockend. Zahlreiche Fallberichte und Fallserien berichteten über den Einsatz des Solitaire Stent als sogenannten Stentretreiver, zunächst als Rescue-Therapie, bald jedoch als primäre Rekanalisationsmaßnahme [78–81]. Die berichteten Rekanalisationsraten TICI 2a/b und 3 lagen um die 90%, ein guter Outcome mit einem Punktwert auf der modifizierten Rankin Skala (modified Rankin Scale, mRS [82, 83], siehe Tabelle 1) von  $\leq 2$  bei Raten zwischen ca. 40 und 50%. Erste Ergebnisse mit dem Trevo Stentretreiver (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA) folgten mit ähnlichen Rekanalisationsraten. Novakovic und Mitarbeiter fassten für die Jahre 2010 und 2011 insgesamt 19 Publikationen über Stentretreiver (Solitaire und/oder Trevo) mit insgesamt 461 behandelten Gefäßen zusammen [84]. Eine Rekanalisation TIMI bzw. TICI 2 bis 3 wurde in 93,3% der Fälle erreicht, symptomatische Blutungen wurden in 6,7% berichtet, die Mortalität lag bei 17,4 % und ein Outcome mit einem mRS von 2 oder weniger in ca. 50%.



### Modifizierte Rankin Skala (modified Rankin Scale, mRS)

| Grad | Beschreibung   |
|------|--|
| 0    | Keine Symptome   |
| 1    | Keine signifikante Einschränkung trotz Symptomen: Patient kann alle Alltagsaktivitäten verrichten                                    |
| 2    | Leichte Behinderung: Patient ist nicht in der Lage, alle Aktivitäten wie bisher durchzuführen, kann sich jedoch ohne Hilfe versorgen |
| 3    | Mittelgradige Behinderung: Patient benötigt Hilfe, kann aber ohne Unterstützung gehen  |
| 4    | Höhergradige Behinderung: Patient kann nur mit Unterstützung gehen und benötigt Hilfe bei der Körperpflege                           |
| 5    | Schwere Behinderung: Patient ist bettlägerig, inkontinent und benötigt ständig pflegerische Hilfe                                    |
| 6    | Tod infolge des Schlaganfalles   |

**Tabelle 1**

Mit der SWIFT Studie (SOLITAIRE™ FR With the Intention For Thrombectomy) wurde 2012 in den USA (17 Center) und in Frankreich (1 Center) das Solitaire-Device mit dem bereits von der FDA zugelassenem Merci Retriever prospektiv randomisiert verglichen. 58 Patienten in der Solitaire-Gruppe und 55 Patienten in der Merci-Gruppe wurden behandelt. Die Studie zeigte signifikant bessere Rekanalisationsraten mit dem Solitaire Stentretreiver (TIMI 2-3 von 61% gegenüber 24%) sowie ein signifikant besseres Outcome in der Solitaire-Gruppe (mRS  $\leq 2$  in 58% versus 33%) und damit die Überlegenheit des Solitaire-Konzeptes gegenüber dem Merci-Retriever. Die Ergebnisse der SWIFT-Studie waren schließlich die Grundlage für die Zulassung des Solitaire-Stentretreivers durch die FDA in den USA im März 2012. Im August 2012 folgte schließlich die Zulassung des Trevo Stentretreiver basierend auf den Ergebnissen der TREVO 2 Studie (Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke) [85]. Darin konnte auch die Überlegenheit des Trevo Stentretreivers gegenüber dem Merci Retriever hinsichtlich der Rekanalisationsraten gezeigt werden.

Die ersten großen publizierten multizentrischen prospektiven randomisierten Studien, die endovaskuläre Verfahren in Kombination mit i.v. Thrombolyse als sogenannte ‚Bridging‘-Maßnahme mit i.v. Thrombolyse allein verglichen, waren die im März 2013 im New England Journal of Medicine publizierten Studien IMS III [86], MR RESCUE [87] und SYNTHESIS Expansion [88]. In der IMS III Studie wurden 656 Patienten in eine Gruppe mit

endovaskulärer Therapie (434 Patienten) und eine Gruppe mit lediglich i.v. Thrombolyse mit rtPA (222 Patienten) randomisiert. 2013 wurden die Ergebnisse publiziert, nachdem eine Zwischenanalyse ergeben hatte, dass mit der geplanten Anzahl an Patienten eine Überlegenheit der kombinierten i.v. und endovaskulären Therapie nicht gezeigt werden könnte. Beide Therapieverfahren zeigten ein ähnliches Profil hinsichtlich Mortalität, symptomatischen Blutungen und funktionellem Outcome.

MR RESCUE schloss 118 Patienten innerhalb von 8 Stunden nach Infarktereignis ein, teilte die Patienten in eine Thrombektomie-Gruppe mit dem Merci-Retriever oder dem Penumbra-System und in eine Thrombolyse-Gruppe ein. In beiden Gruppen gab es wiederum Untergruppen mit einem angenommenen günstigen und einem angenommenen ungünstigen Penumbra-Musters, um die Hypothese zu testen, ob Patienten mit einem günstigen Penumbra-Muster von einer endovaskulären Therapie profitieren. Alle 4 Gruppen allerdings zeigten keinen signifikanten Unterschied im klinischen Ergebnis, lediglich das endgültige Infarktvolumen war in der Gruppe mit günstigem Penumbra-Muster kleiner.

Die SYNTHESIS Expansion Studie wiederum untersuchte insgesamt 362 Schlaganfall-Patienten hinsichtlich eines günstigen klinischen Ergebnisses nach i.v. Thrombolyse gegenüber reinen endovaskulären Verfahren (Drahtmanipulation, i.a. Lyse (auch bei angiographisch fehlendem Nachweis eines Gefäßverschlusses), das Merci-System, das Penumbra-System sowie Stentretreiver). Auch in dieser Studie zeigte der 90 Tage Outcome mit einem mRS von 2 oder besser keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen, ebenso wenig die Mortalität wie auch die Rate der symptomatischen intrakraniellen Blutungen.

Die Ergebnisse kamen angesichts der mittlerweile erzielten Rekanalisationsraten und auch aufgrund der insbesondere in Deutschland und im übrigen Europa inzwischen weitverbreiteten Praxis der Schlaganfallsbehandlung mittels mechanischer Thrombektomie mit oder ohne Bridging Lyse überraschend und führten zu einer breiten Diskussion über das weitere Vorgehen beim akuten Schlaganfall [89–92]. Die Einschätzungen reichten von einer teils heftigen Kritik an den durchgeführten Studien mit dem Wunsch, über neu aufgelegte Studien den Benefit der endovaskulären Therapie für Schlaganfallspatienten zu belegen bis hin zum Rückzug aus den mechanischen Verfahren mit dem Verlassen auf die i.v. Thrombolyse als einzige, sogenannte Evidenz basierte Therapie des Schlaganfalles.

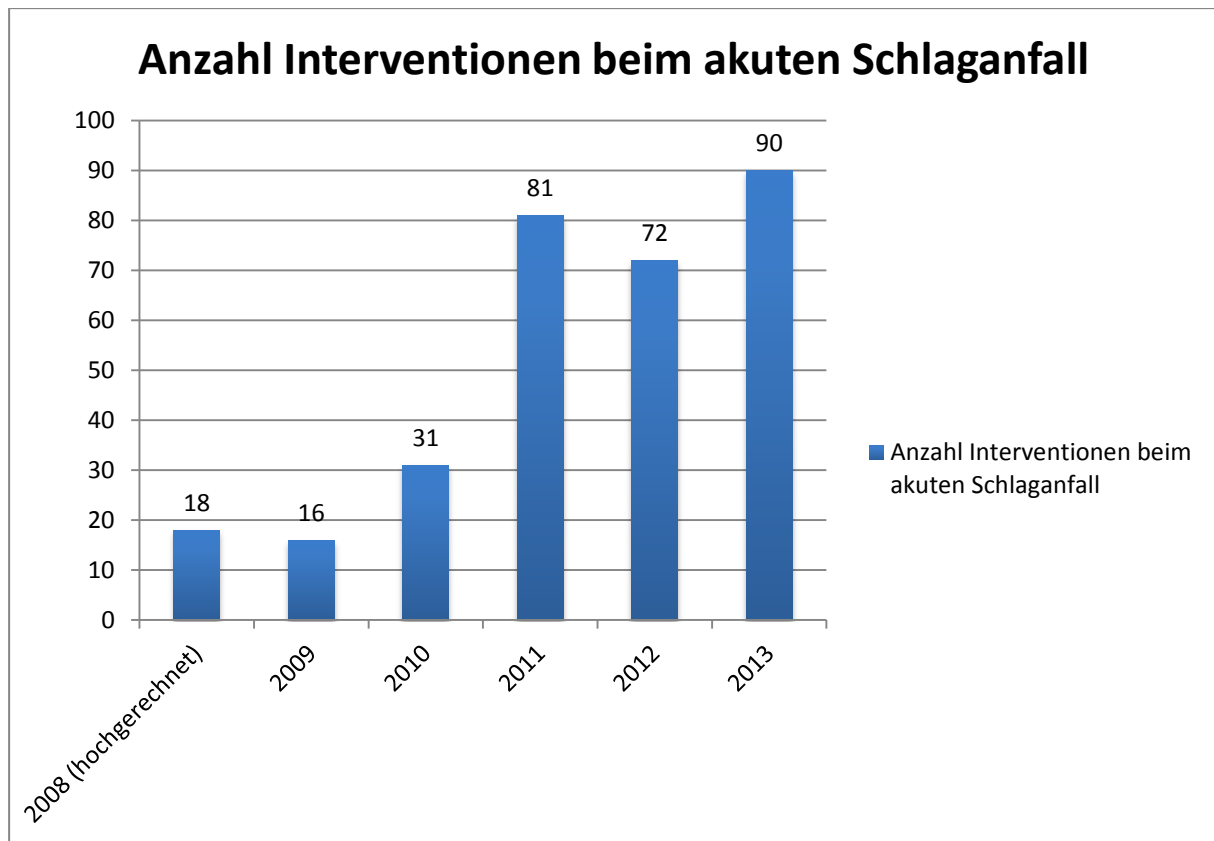
Im Dezember 2014 allerdings wurden die Daten der MR CLEAN Studie [93] (A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands) publiziert [94], die eine signifikante Überlegenheit der Kombination aus i.v. bridging Lyse und endovaskulärer Therapie vorwiegend mittels Stentretreiver gegenüber reiner intravenöser Lysetherapie nachweisen konnte. Die Studie war in der Tat der erste

Nachweis, dass eine mechanische Therapie in Kombination mit medikamentöser Thrombolyse einer reinen intravenösen Thrombolyse überlegen ist. Weitere Studien zum Vergleich medikamentöse und kombiniert medikamentöse und mechanische Schlaganfallstherapie mittels Stentretreiver wie EXTEND IA (EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy), SWIFT PRIME (Solitaire™ FR With the Intention For Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke) und ESCAPE (Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times) wurden aufgrund dieses Ergebnisses mittlerweile gestoppt [95], erste Daten der Zwischenanalysen wurden mittlerweile publiziert bzw. auf der International stroke Conference in Nashville vorgestellt und bestätigten die Ergebnisse von MR CLEAN hinsichtlich der Überlegenheit eines kombinierten Vorgehens mit i.v. bridging Lyse und mechanischer Thrombektomie gegenüber intravenöser Lysetherapie allein [96–98].

### **1.3 Schlaganfallstherapie in Augsburg**

Die endovaskuläre Therapie des akuten Schlaganfalles in Augsburg hat sich mit der rasanten Entwicklung der Thrombektomieverfahren zunehmend etabliert. Eine Übersicht über die Zunahme der Notfall-Interventionen gibt Abbildung 1.

Wurden in der zweiten Jahreshälfte 2008 nur 9 Patienten und 2009 nur 16 Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall endovaskulär behandelt, waren es 2010 bereits 31, 2011 81 und 2012 72 Patienten. In der Neurologischen Klinik des Klinikum Augsburg wurden 2013 zusammen mit der Klinik für Neuroradiologie 1880 akute ischämische Schlaganfälle diagnostiziert und betreut. Akut wurden 402 Patienten (21,4%) mittels Lyse und/oder Thrombektomie behandelt, davon 382 Patienten mittels i.v. Lyse und 90 Patienten mit einer notfallmäßigen endovaskulären Therapie. Standardmäßig werden Patienten mit einem neurologischen Defizit, die sich im Klinikum Augsburg in der interdisziplinären Notaufnahme vorstellen, von einem Neurologen untersucht, der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS [99]) und der modified Rankin Scale [99] werden erhoben und eine native Computertomographie (CT) des Schädels wird durchgeführt, um eine Blutung oder eine größere, bereits demarkierte Ischämie auszuschließen. Bei einem NIHSS über 8 oder bei Hinweisen auf eine höhergradige Stenose oder einen Gefäßverschluss im nativen CT wird eine CT-Angiographie vom Aortenbogen bis zum Scheitel angeschlossen.



**Abbildung 1**

Bei Patienten, die über 4,5 Stunden nach Symptombeginn eintreffen oder die ihren Schlaganfall aus dem Schlaf heraus erleiden, wird in der Regel ein Perfusions-CT durchgeführt, um Infarktkern und Penumbra zu identifizieren. Falls keine Kontraindikationen vorliegen, wird unmittelbar eine i.v. Thrombolyse mit rtPA initiiert. In gemeinsamer Diskussion zwischen dem neurologischen Oberarzt und dem diensthabenden Neuroradiologen wird bei Verschlüssen großer Gefäße das weitere Vorgehen bezüglich endovaskulärer Therapie diskutiert. Alter, Vorerkrankungen, Zeit bis zur Behandlung, Ausmaß der Kollateralen, Thrombuslänge und Thrombusdichte im CT sowie das Risiko eines notfallmäßigen Eingriffes mit Narkose werden berücksichtigt. Da die in Augsburg mittlerweile routinemäßig angewandte endovaskuläre Therapie in den oben erwähnten, 2013 im New England Journal of Medicine publizierten Studien bis Dezember 2014 keinen Rückhalt erfuhr, war es erforderlich, die eigenen Verfahren und das eigenen Vorgehen kritisch auf den Prüfstand zu stellen.

## 2 Fragestellung

---

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Entwicklung und den Stand der endovaskulären Therapie des ischämischen Schlaganfalles über 5 Jahre von Juli 2008 bis Juni 2013 in einem kommunalen Krankenhaus der Maximalversorgung in einer retrospektiven Auswertung zu analysieren und die Augsburger Daten mit der aktuellen Literatur zu korrelieren. Dabei sollen insbesondere das technische Vorgehen, die zeitlichen Abläufe sowie das angiographische und klinische Ergebnis untersucht werden. Die demographischen Daten, die Abläufe und die verwendeten Rekanalisationstechniken werden nach Faktoren ausgewertet, die den Outcome negativ beeinflussen. Es wird auf die Entwicklung der endovaskulären Schlaganfallstherapie insbesondere in technischer Hinsicht eingegangen und eine Subgruppe der Schlaganfallpatienten mit hintereinandergeschalteten Gefäßverschlüssen, den sogenannten Tandem-Verschlüssen, detaillierter betrachtet. Die Ergebnisse werden mit der aktuellen Studienlage zur endovaskulären und mechanischen Schlaganfallstherapie in Beziehung gesetzt und zukünftige Implikationen für die Schlaganfallsbehandlung herausgearbeitet.

## 3 Material und Methoden

---

### 3.1 Patienten

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Auswertung von Patienten, die im Rahmen eines akuten ischämischen Schlaganfalles eine endovaskuläre Therapie erhielten. Am Klinikum Augsburg wird eine fortlaufende Datenbank aller in der Neuroradiologie über das Gefäßsystem behandelten Patienten geführt. Darin werden neben demographischen Patientendaten die behandelnden Ärzte und die durchgeführte Therapie inklusiver einer kompletten Materialliste gespeichert, und die periinterventionellen Komplikationen dokumentiert. Aus dieser Datenbank wurden für den Zeitraum von Juli 2008 bis Juni 2013 alle Patienten identifiziert, die in einem notfallmäßigen Setting bei akuter, durch einen Gefäßverschluss oder durch eine Pseudookklusion bedingten ischämischen Schlaganfallserkrankung eine Rekanalisationstherapie durch die Klinik für Neuroradiologie erhielten. Pseudookklusion wurde definiert als höchstgradige Stenose mit residuellem, funktionell nicht relevanten Restfluss. Diese Patientenkohorte bildet die Grundlage der vorliegenden Arbeit. Anhand der klinikinternen digitalen Krankenakte wurden von diesen Patienten für die vorliegende Arbeit die demographischen Daten, die Anamnese und die klinischen Symptome, insbesondere die Punkte auf dem NIHSS und der mRS zum Zeitpunkt der Aufnahme erfasst. Eine Untergruppe von Patienten mit Verschluss oder Pseudookklusion der ACI und nachgeschaltetem intrakraniellen Gefäßverschluss, sogenannte Tandemverschlüsse, wurden anhand der Bildgebung identifiziert und separat ausgewertet.

### 3.2 Bildgebung

Die initiale Bildgebung erfolgte mit einem 64-Zeilen Computertomographen (Sensation 64, Siemens, Erlangen, Deutschland) oder einem 16-Zeilen Computertomographen (Lightspeed, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) mit welchen ein natives zerebrales Computertomogramm (CCT) und eine Kontrastmittel unterstützte CT-Angiographie (CTA) der arteriellen, hirnversorgenden Gefäße von Aortenbogen bis Scheitel erstellt wurden. In Einzelfällen wurde bei speziellen Fragestellungen wie bei protrahiertem Verlauf oder bei einem sogenannten Wake-up Stroke eine CT-Perfusion angeschlossen, um eine mögliche erhaltene Penumbra abzuschätzen. Die Angiographie bzw. die endovaskuläre Behandlung erfolgte in den meisten Fällen an einer biplanaren Flachdetektoranlage (Axiom Artis Siemens, Forchheim, Deutschland), in einigen wenigen Fällen an einer monoplanaren

Flachdetektoranlage (Integris Allura, Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande). Die Zeitstempel der Untersuchungen wurden dokumentiert, zum einen der Zeitpunkt der CT-Untersuchungen, ferner der Zeitpunkt der ersten Angiographieserie, der Zeitpunkt der Rekanalisation sowie der Zeitpunkt der letzten Angiographieserie. Daraus wurden die Zeitintervalle von Durchführung des CTs bis zum Beginn der Angiographie, Beginn der Angiographie bis Rekanalisation sowie Dauer der gesamten Angiographieuntersuchung jeweils in Minuten errechnet. Ferner wurde dokumentiert, ob eine Intervention in den Dienstzeiten (Wochenende, Feiertag oder werktags zwischen 16:30 und 8:00) stattfand. Als Institutsstandard werden ferner unmittelbar nach Intervention ein Flachdetektor-CT in der Angiographie oder eine native Computertomographie unmittelbar nach dem Eingriff sowie in der Regel eine native Computertomographie 24 Stunden nach Infarktereignis als Verlaufsbildgebung durchgeführt.

### **3.3 Behandlung**

Alle endovaskulären Prozeduren wurden durch oder unter enger Supervision von 3 voll ausgebildeten interventionellen Neuroradiologen durchgeführt (A.B., A.R., R.F.). Die verwendeten Rekanalisationsmethoden wurden jeweils individuell vom behandelnden Interventionisten ausgewählt. Zur Analyse des Ablaufes der Intervention und der verwendeten Materialien wurde die interne Datenbank, die elektronisch gespeicherten Befunde sowie die dokumentierten Angiographieserien analysiert. Zum einen wurde dokumentiert, ob eine Intervention in Vollnarkose oder Sedierung durchgeführt wurde. Des Weiteren wurde für jeden Patienten die durchgeführte Schlaganfalltherapie aufgelistet: Die Gabe einer systemischen Lyse mit rtPA und deren Menge, die intraarterielle medikamentöse Behandlung, Rekanalisationsversuche mittels mechanischer Manipulation zur Thrombusdisruption, die Verwendung eines oder mehrerer Stentretreiver, die Anzahl der Retrieving-Manöver, die Verwendung eines Intermediärkatheters für einen distalen Zugang (Distal Access Catheter, DAC), eine direkte Thrombusaspiration über einen DAC sowie die Verwendung von Stents und PTA-Kathetern extra- und intrakraniell.

### **3.4 Komplikationen**

Die Datenbank, die digital gespeicherten Befunde der Interventionen, die Serien der Interventionen selbst, die postinterventionellen CTs sowie die Follow-up Bildgebung und schließlich die Arztbriefe wurden systematisch nach Komplikationen durchsucht. Neben klinischer Verschlechterung wurden periinterventionelle Komplikationen wie Gefäßperforationen oder Gefäßrupturen, Dissektionen, Thrombusverschleppung,

Materialversagen und neu aufgetretene Gefäßverschlüsse sowie postinterventionell aufgetretene Blutungen ausgewertet.

### **3.5 Angiographische und klinische Ergebnisse**

Die Angiographieserien wurden vom Verfasser dieser Arbeit und von einem Neuroradiologen mit 20 Jahren Erfahrung in der endovaskulären Schlaganfallsbehandlung (A. B.) hinsichtlich der TICI-Skala vor Beginn der Intervention und nach Ende der Intervention beurteilt. Bei unterschiedlicher Einschätzung wurde die TICI-Graduierung im Konsensusverfahren bestimmt. Mittels Datenbankrecherche in der elektronischen Krankenakte wurden die ermittelten Diagnosen und die im Rahmen des routinemäßigen Work-up dokumentierte Schlaganfallsursache identifiziert. Die modifizierte Rankin Skala bei Entlassung wurde aus den Arztbriefen übernommen. Falls diese nicht vorlag, wurde sie zusammen mit einem erfahrenen Neurologen mit Schwerpunkt Schlaganfallsbehandlung (F. J.) gemeinsam aus dem Abschlussuntersuchungsbericht erhoben. Der klinische Outcome nach 90 Tagen, wie er häufig in der Literatur angegeben wird, wird gemäß dem lokalen Institutstandard noch nicht erhoben, so dass diese Daten nicht vorliegen.

### **3.6 Statistische Methoden**

Als statistische Testmethoden wurden der Mann-Whitney-U-Test für den Vergleich nichtparametrischer Daten und der exakte Fisher-Test für den Test auf Unabhängigkeit zweier Variablen verwendet. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  definiert.

Für die deskriptive Statistik wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Excel der Firma Microsoft benutzt. Mit Hilfe des Programms wurden prozentuale Verteilungen, Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen berechnet sowie Diagramme erstellt.

Die Literaturrecherche erfolge im Wesentlichen über die elektronische Datenbank PubMed der National Library of Medicine sowie über online verfügbare Kataloge der Unibibliothek Freiburg.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Zusammensetzung der Patientenkohorte

#### 4.1.1 Demographische Daten

Insgesamt wurden 245 Patienten, die zwischen Juli 2008 und Juni 2013 eine endovaskuläre Therapie bei ischämischem Schlaganfall erhielten, in die retrospektive Auswertung miteinbezogen. 128 Patienten (52,2%) waren Männer, 117 (47,8%) Frauen, wie Abbildung 2 zeigt.

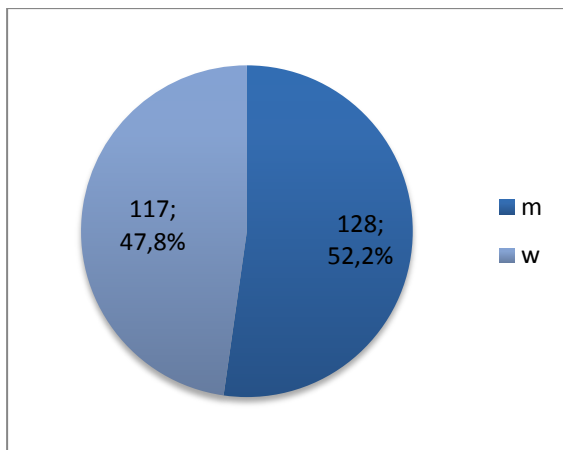


Abbildung 2

Das Durchschnittsalter betrug 68,3 Jahre, wobei der jüngste Patient lediglich 7 Jahre alt war, der älteste 90 Jahre. Der Peak liegt in der 7. Lebensdekade. Die Altersverteilung in Dekaden wird in Abbildung 3 dargestellt.

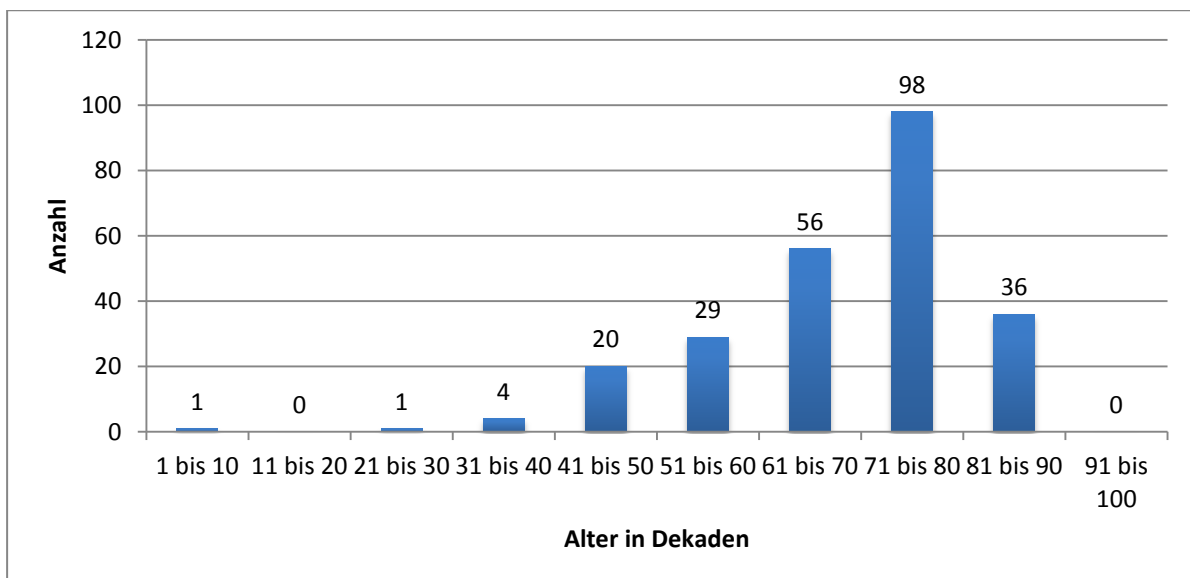


Abbildung 3

Die weiblichen Patienten waren im Durchschnitt etwas älter. So beträgt das Durchschnittsalter der behandelten Männer 65,1 Jahre, das der Frauen 71,8 Jahre. Die Altersunterschiede zwischen den Geschlechtern aufgeteilt nach Dekaden zeigt Abbildung 4. Eine Übersicht über die Daten der Kohorte gibt Tabelle 2.

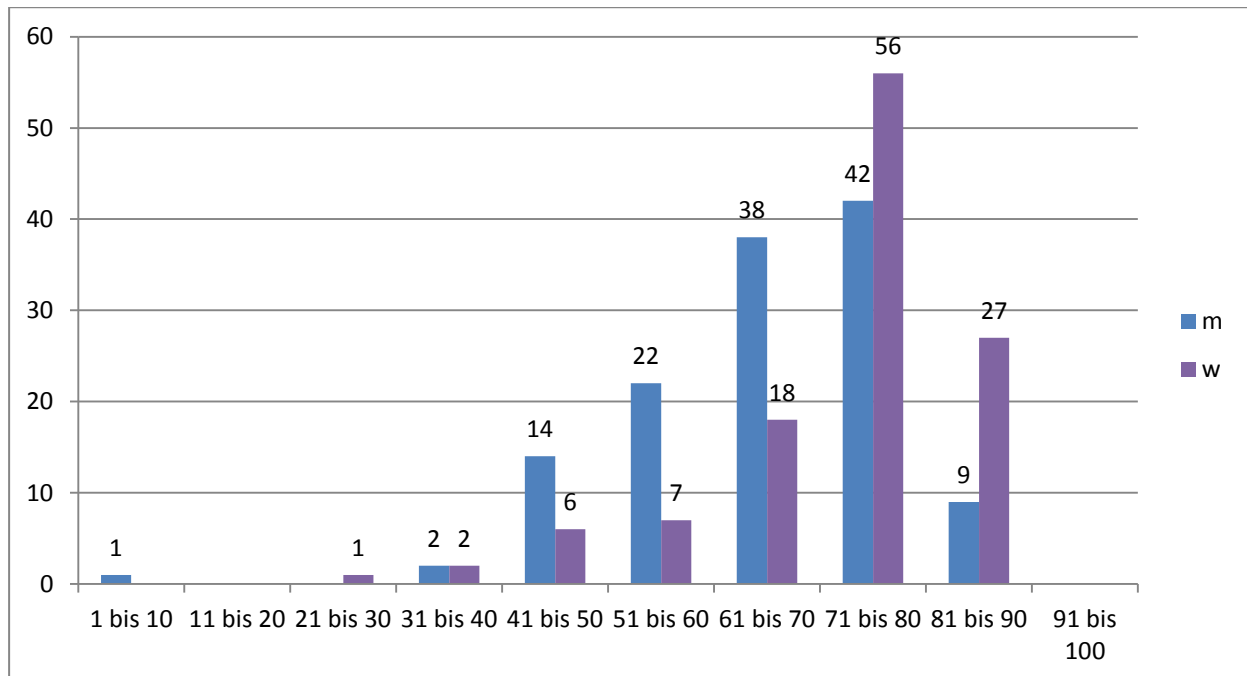


Abbildung 4

## Demographische Daten

| Alter, Mittelwert $\pm$ SD in Jahren |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Alle Patienten (n=245, 100%)         | 68,3 $\pm$ 12,8 |
| Frauen (n=117, 47,8%)                | 71,8 $\pm$ 11,8 |
| Männer (n=128, 52,2%)                | 65,1 $\pm$ 12,8 |

SD = Standardabweichung

Tabelle 2

### 4.1.2 Verschlusslokalisation

Die Lokalisation des Gefäßverschlusses oder, im Falle der Tandemokklusionen, der Gefäßverschlüsse, ergibt sich aus den durchgeführten CTAs sowie den Angiographien. Insbesondere die Pseudookklusion ist auf der CT-Angiographie je nach Phase und Geschwindigkeit der Datenakquisition unter Umständen nicht in jedem Fall als solche zu

identifizieren, so dass in diesen Fällen die Ergebnisse der Angiographie verwendet wurden. Die benutzten Bezeichnungen für die Segmente der basalen arteriellen Hirngefäße finden sich unter Abbildung 5. A1 und A2 bezeichnen die proximalen Segmente der Arteria cerebri anterior, M1 und M2 die proximalen Segmente der Arteria cerebri media und P1 und P2 die proximalen Segmente der Arteria cerebri posterior. RCP steht für den Ramus communicans posterior, BA die Arteria basilaris. Das intrakranielle Segment der Arteria vertebralis wird mit V4 gekennzeichnet.

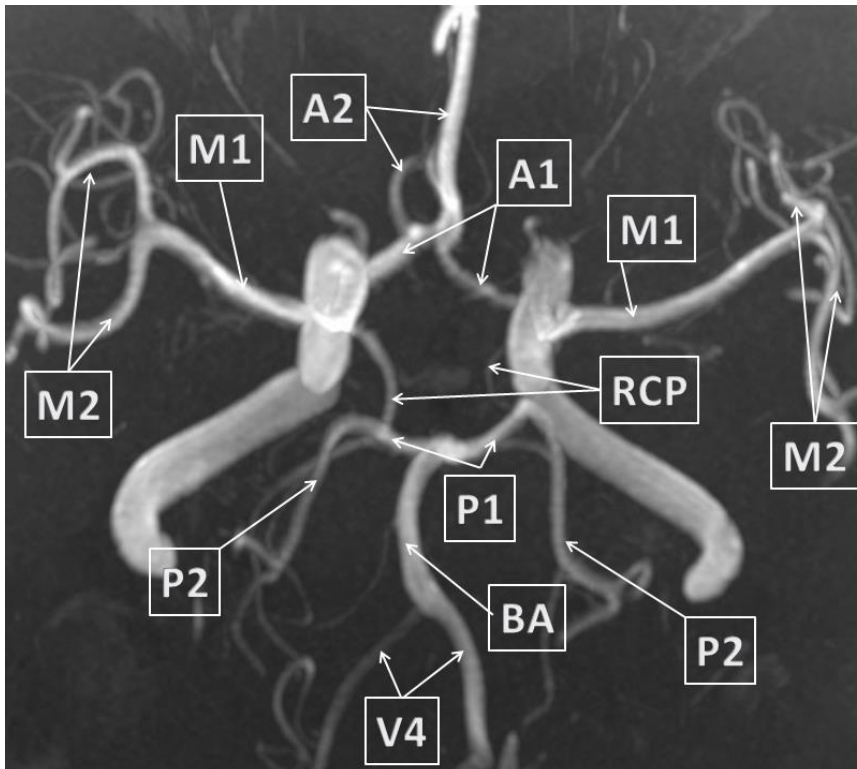


Abbildung 5

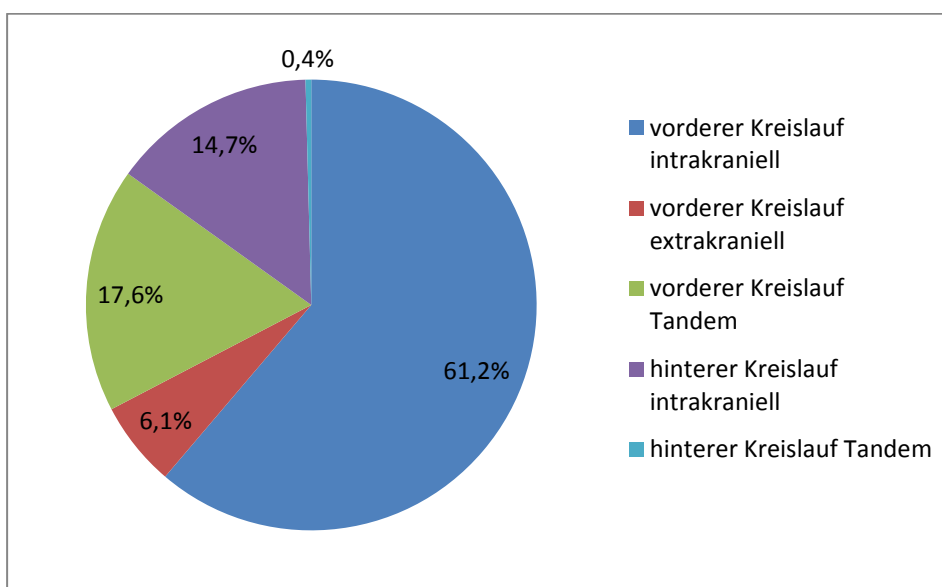


Abbildung 6

150 Patienten (61,2%) wiesen einen intrakraniellen Verschluss im vorderen Kreislauf auf, 15 (6,1%) einen extrakraniellen Verschluss im vorderen Kreislauf. Ein intrakranieller Verschluss im hinteren Kreislauf fand sich in 36 Fällen (14,7%). Tandemverschlüsse im vorderen Kreislauf lagen in 43 Fällen (17,6%) vor und im hinteren Kreislauf lediglich in einem Fall (0,4%). Abbildung 6 zeigt die Lokalisation der Verschlüsse im Kreisdiagramm.

#### 4.1.2.1 Singuläre Verschlüsse

Die singulären Verschlüsse teilen sich auf in die Verschlüsse des vertebrobasilären Systems, also des hinteren Kreislaufes sowie in Verschlüsse der ACI und ihrer großen intrakraniellen Äste, dem vorderen Kreislauf.

Die Verschlüsse des hinteren Kreislaufes bestanden in unserer Kohorte aus 34 Basilarisverschlüssen, von denen sich 2 in das erste Segment der Arteria cerebri posterior auf einer Seite (P1-Segment) ausdehnten.

#### Verschlusslokalisationen

| <b>Vorderer Kreislauf extrakraniell</b> | <b>Anzahl</b> |
|---|---------------|
| ACI-Pseudookklusion                     | 16            |
| ACI-Verschluss                          | 42            |
| <b>Vordere Kreislauf intrakraniell</b>  |               |
| Distale ACI/T-Gabel                     | 34            |
| Distale ACI/T-Gabel mit M1/M2           | 22            |
| M1                                      | 85            |
| M2                                      | 9             |
| <b>Hinterer Kreislauf intrakraniell</b> |               |
| Basilarisverschluss                     | 31            |
| Basilarisverschluss mit P1              | 3             |
| V4-Verschluss einseitig mit Basilaris   | 1             |
| V4-Verschluss beidseits mit Basilaris   | 1             |

ACI = Arteria carotis interna

**Tabelle 3**

Ein Patient wies einen einseitigen und ein Patient einen beidseitigen Verschluss der Vertebralisendstrecke (V4-Segment) auf, der sich jeweils in die Arteria basilaris fortsetzte. Im vorderen Kreislauf fanden sich extrakraniell 58 ACI-Verschlüsse bzw. ACI-Pseudookklusionen, und 150 intrakranielle Verschlüsse, davon 56 mit Beteiligung der

distalen intrakraniellen ACI, 85 M1-Verschlüsse und 9 M2-Verschlüsse. Eine Übersicht findet sich in Tabelle 3.

#### 4.1.2.2 Tandemverschlüsse

Ein Patient wies einen sogenannten Tandemverschluss in der hinteren Zirkulation auf mit Verschluss auf der Basis einer hochgradigen Stenose am Abgang der A. vertebralis sowie nachgeschaltetem Verschluss der A. basilaris.

43 Tandemverschlüsse fanden sich in der vorderen Zirkulation, davon 32 Verschlüsse (74,4%) der zervikalen ACI und 11 Patienten (25,6%) mit Pseudookklusion oder höchstgradiger Stenose der zervikalen ACI. 3 Patienten (7,0%) hatten einen nachgeschalteten Verschluss mit Beteiligung der ACI-Endstrecke, 35 (81,4%) einen nachgeschalteten M1-Verschluss und 5 (11,6%) zusätzlich einen M2-Verschluss.

In der Tandemgruppe fanden sich im Gegensatz zur gesamten Kohorte lediglich 13 weibliche Patienten (29,5%) und dafür 31 männliche Patienten (70,5%). Die übrigen Charakteristika der Gruppe sind gesondert in Tabelle 4 aufgelistet.

#### Charakteristika der Tandemgruppe

| Alter, Mittelwert $\pm$ SD in Jahren                |                 |
|---|-----------------|
| Alle Patienten (n=44, 100%)                         | 62,8 $\pm$ 12,9 |
| Frauen (n=13, 29,5%)                                | 70,3 $\pm$ 8,2  |
| Männer (n=31, 70,5%)                                | 62,8 $\pm$ 10,1 |
| Verschluss extrakraniell                            |                 |
| Vertebralverschluss (V1)                            | 1 (2,3%)        |
| Pseudookklusion/höchstgradige Stenose zervikale ACI | 11 (25,0%)      |
| Verschluss zervikale ACI                            | 32 (72,7%)      |
| Verschluss intrakraniell                            |                 |
| A. basilaris  | 1 (2,3%)        |
| ACI-Endstrecke                                      | 3 (6,8%)        |
| ACM, M1-Segment                                     | 35 (79,5%)      |
| ACM, M2-Segment                                     | 5 (11,4%)       |

ACI = Arteria carotis interna, ACM = Arteria cerebri media

**Tabelle 4**

### 4.1.3 Schweregrad des Schlaganfalles

Der durchschnittliche NIHSS bei Aufnahme lag bei 14 Punkten. Bezüglich der Ausprägung des Schlaganfalles gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Gruppe mit Tandem-Verschluss im vorderen Kreislauf und einem singulärem Verschluss im vorderen Kreislauf (Details siehe Tabelle 5). Die Schlaganfallspatienten, die ohne Intubationsnarkose behandelt wurden, waren insgesamt deutlich weniger betroffen als die Gruppe der Patienten, die in Narkose behandelt wurden.

#### Schlaganfall Scores bei Aufnahme

|                         |                                  | Gesamte Kohorte<br>(n=245) |
|-------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| NIHSS                   |                                  |                            |
| Mittelwert              |                                  | 15                         |
| Median (Quartilabstand) |                                  | 15 (11-19)                 |
| Bereich                 |                                  | 0-28                       |
| Vorderer Kreislauf:     | Singulärer Verschluss<br>(n=165) | Tandemverschluss<br>(n=43) |
| NIHSS                   |                                  |                            |
| Mittelwert              | 14                               | 15                         |
| Median (Quartilabstand) | 14 (10,5-18)                     | 15 (11-18)                 |
| Bereich                 | 0-26                             | 4-25                       |
|                         | Ohne ITN<br>(n=211)              | Mit ITN<br>(n=34)          |
| NIHSS                   |                                  |                            |
| Mittelwert              | 10                               | 15                         |
| Median (Quartilabstand) | 11 (5-13,25)                     | 16 (11-19)                 |
| Bereich                 | 0-22                             | 1-28                       |

ITN = Intubationsnarkose

**Tabelle 5**

### 4.1.4 Infarktursache

Die Infarktursache, wie sie im Entlassbrief dokumentiert wurde, wurde entsprechend der TOAST-Klassifikation (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [100] eingeteilt. Dabei wiesen 76 Patienten (31,0%) einen thrombembolischen Verschluss bei Arteriosklerose großer Arterien auf, bei 127 Patienten (51,8%) wurde eine kardioembolische Genese

diagnostiziert und ein lakunärer Verschluss kleiner Gefäße erwartungsgemäß in keinem Fall. Bei 23 Patienten (9,4%) wurde trotz Routine-Work-up keine Ursache gefunden und 19 Patienten (7,8%) wurden als Schlaganfall anderer Ätiologie klassifiziert. Darunter fielen Vaskulitis, fibromuskuläre Dysplasie (FMD), Dissektion und in einem Fall ein postoperativer Gefäßverschluss nach Carotis-Thrombendarteriektomie (TEA). Die Aufschlüsselung nach Geschlecht und Alter findet sich in Tabelle 6.

#### Infarkursache (TOAST-Kriterien)

|  | Anzahl<br>(Prozent) | Männlich<br>Anzahl<br>(Prozent) | Weiblich<br>Anzahl<br>(Prozent) | Alter, MW in<br>Jahren |
|--|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| Arteriosklerose der großen Gefäße<br>(thrombembolisch) | 76<br>(31,0%)       | 52<br>(68,4%)                   | 24<br>(31,6%)                   | 66,6                   |
| Kardioembolie  | 127<br>(51,8%)      | 52<br>(40,9%)                   | 75<br>(59,1%)                   | 71,6                   |
| Mikroangiopathie (Lakune)                              | 0                   | 0                               | 0                               | n/a                    |
| Schlaganfall anderer geklärter<br>Ätiologie            | 19<br>(7,8%)        | 14<br>(73,7%)                   | 5<br>(26,3%)                    | 53,3                   |
| Schlaganfall unklarer Ätiologie                        | 23<br>(9,4%)        | 10<br>(43,5%)                   | 13<br>(56,5%)                   | 68,7                   |

**Tabelle 6**

Die Aufteilung der Infarkte anderer, seltener Ätiologie gibt Tabelle 7 wieder. Auffällig ist die asymmetrische Altersverteilung bei den Dissektionen mit über 90 % männlichen Patienten. Bei den Patientinnen mit fibromuskulärer Dysplasie wurde trotz diagnostizierter Erkrankung angiographisch jeweils keine Dissektion als Ursache des Gefäßverschlusses nachgewiesen.

### Infarkte anderer Ätiologie (n=19)

|                        | Anzahl<br>(Prozent) | Männlich<br>Anzahl<br>(Prozent) | Weiblich<br>Anzahl<br>(Prozent) | Alter, MW in<br>Jahren |
|------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| Dissektion             | 14<br>(73,7%)       | 13<br>(92,9%)                   | 1<br>(7,1%)                     | 47,9                   |
| FMD                    | 2<br>(10,5%)        | 0<br>(0%)                       | 2<br>(100%)                     | 66,0                   |
| Vaskulitis             | 2<br>(10,5%)        | 0<br>(0%)                       | 2<br>(100%)                     | 72,5                   |
| Postoperative nach TEA | 1<br>(5,3%)         | 1<br>(100%)                     | 0<br>(0%)                       | 66,0                   |

MW= Mittelwert, FMD = Fibromuskuläre Dysplasie, TEA= Thrombendarteriektomie

**Tabelle 7**

## 4.2 Bildgebung

### 4.2.1 Zeitliche Abläufe

Die Zeit zwischen CT bzw. CTA und erster Angiographieserie ist jeweils in den DICOM-Daten dokumentiert. In dieser Zeit wird in der Regel die Indikation zur Therapie bzw. die Therapieform diskutiert, in den meisten Fällen die intravenöse Lyse gestartet und der Patient in den Angiographieraum gebracht, was in Augsburg in der Regel den Transport vom Erdgeschoss in den 1. Stock bedeutet. Währenddessen werden notfallmäßig die Kollegen der Anästhesie informiert und der Patient mit entsprechenden Zugängen und der Einlage eines Blasenkatheters für die Narkose vorbereitet, die dann im Anschluss in der Regel durchgeführt wird. In diese Zeit geht natürlich auch noch die Vorbereitung der Angiographie inklusive steriles Abdecken und Vorbereiten des Materials sowie die Punktion der Leiste mit ein, die in der Regel nicht bildgebend dokumentiert wurde. Ferner wurde normalerweise auch die durchleuchtungsgestützte Sondierung der supraaortalen Äste nicht bildgebend gespeichert, sondern erst nach Sondierung des ersten Gefäßes die entsprechende Angiographieserie im Bild festgehalten. Im Idealfall erfolgt dies alles möglichst schnell und möglichst zeitgleich, so dass entsprechend der Devise „time is brain“ rasch mit der Behandlung begonnen werden kann. Realiter allerdings kann dieser Anspruch aus vielerlei Gründen, die auch nicht in jedem Fall schriftlich festgehalten werden, nicht immer



eingehalten werden. Verfügbarkeit der Anästhesie, des Therapeuten, des Pflegepersonals sowie auch des Angiographieraumes ist nicht immer im gleichen Maße gegeben. Bei schwieriger Leistenpunktion bei entsprechenden Vorerkrankungen wie Arteriosklerose, beispielsweise mit Stenosen der Gefäße im Verlauf der Beckenachse sowie bei schwieriger Sondierung wie zum Beispiel bei Elongation der Aorta bzw. der supraaortalen Äste oder ähnliches, kann selbstverständlich auch trotz Beginn der Intervention längere Zeit bis zur Dokumentation des ersten Bildes vergehen. So ergibt sich auch in unserer Auswertung eine zum Teil erstaunliche Streubreite der Zeitabläufe.

Die kürzeste Zeit in unserer Auswertung zwischen CT-Bildgebung und erster Angiographieserie liegt bei 31 Minuten, die längste ist mit 717 Minuten dokumentiert, der Mittelwert beträgt 107,7 Minuten. In einem Fall wurde in einer auswärtigen Klinik ein CT durchgeführt, das zur Indikationsstellung herangeführt wurde, allerdings für die aktuelle Auswertung nicht vorlag. In einem Fall wurde bei einem Patienten, der bei rezidivierenden transitorischen Ischämischen Attacken (TIA) und einer ACI-Pseudookklusion im Rahmen der OP-Vorbereitung für eine TEA erneut eine deutlich Hemisymptomatik zeigte, keine erneute Bildgebung durchgeführt, sondern der Patient direkt in die Angiographie gebracht.

Insgesamt gibt es darüber hinaus 12 Patienten, bei denen die Zeit zwischen CT und Angiographie über 200 Minuten lag. 2 Patienten erhielten eine auswärtige Bildgebung und wurde nach Indikationsstellung über das Regionale Telemedizin-Netzwerk TESARUS (Telemedizin & Schlaganfallsversorgung Augsburger Region & Südwest-Bayern) zur mechanischen Rekanalisation über den Landweg zunächst an unserer Haus transportiert, was zu einer signifikanten zeitlichen Verzögerung führt. Die übrigen 10 Patienten boten jeweils eine fluktuierende Klinik, die schließlich ab einem bestimmten Zeitpunkt deutlich progredient im Sinne eines sogenannten „progressive stroke“ gewertet wurde und schließlich zu einer initial noch nicht durchgeführten mechanischen Rekanalisation führte. Für die folgende Graphik wurden die beiden Patienten ohne vorliegende Bildgebung sowie die Patienten mit einer Zeitverzögerung von über 200 Minuten nicht mitberücksichtigt. Die entsprechenden Ergebnisse finden sich in Abbildung 7 und Tabelle 8. Abbildung 7 zeigt, dass sich über den Auswertezeitraum die Zeiten zwischen Angiographie und CT nicht wesentlich verändert haben. Eine eindeutig nachweisbare Verbesserung der Abläufe kann damit über den untersuchten Zeitraum nicht nachgewiesen werden.

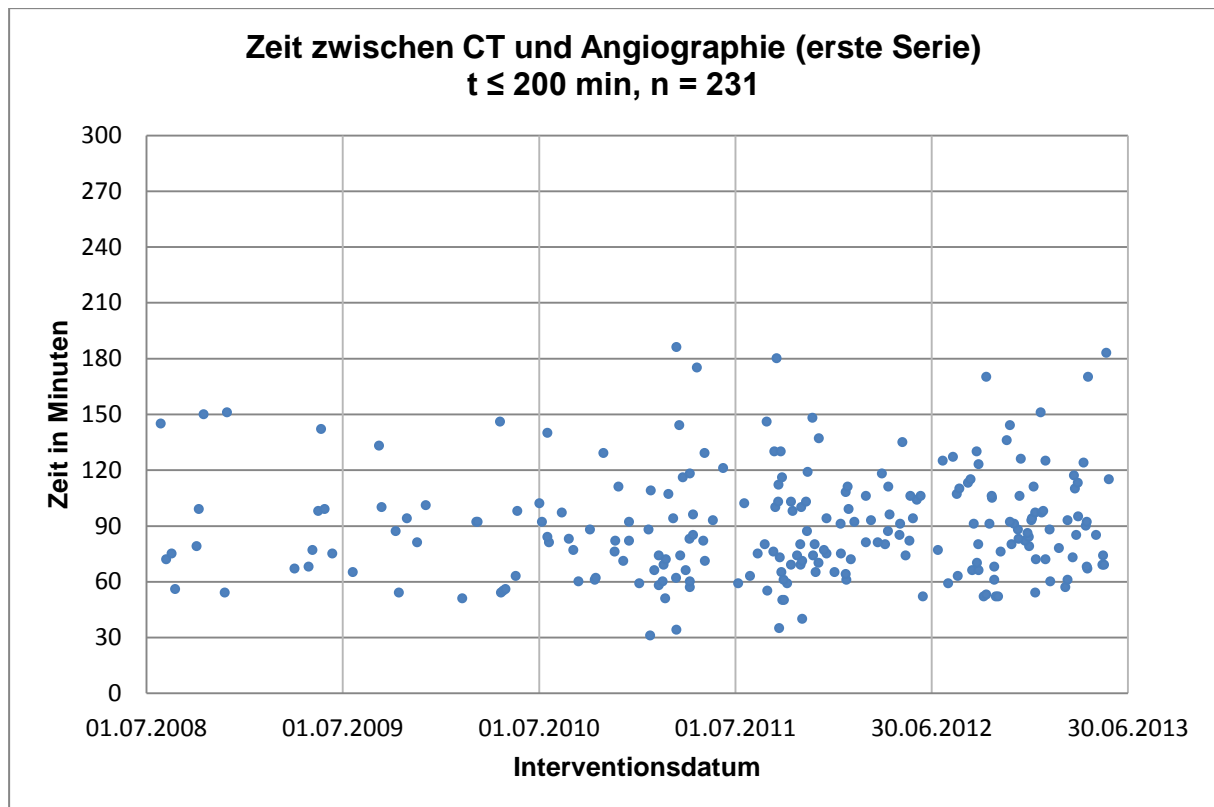


Abbildung 7

**Zeit zwischen CT und Angiographie ( $t \leq 200$  min,  $n = 231$ )**

|                    | Zeit in Minuten |
|--------------------|-----------------|
| Mittelwert         | 89,8            |
| Standardabweichung | 29,0            |
| Minimum            | 31              |
| Maximum            | 186             |

Tabelle 8

## 4.2.2 Einfluss der Perfusion

Das Standard-Schlaganfallprotokoll sieht in Augsburg für den untersuchten Zeitraum von 2008 bis 2013 keine Perfusion vor. Bei speziellen Fragestellungen, wie zum Beispiel beim sogenannten Wake-up-Schlaganfall aus dem Schlaf heraus oder im Rahmen eines individuellen Heilversuches bei Patienten außerhalb des Zeitfensters und wenig oder fehlenden Frühzeichen im CT wird jedoch ein Perfusions-CT gefahren, um eine mögliche Penumbra abzuschätzen. Der Scanner, an dem die meisten Untersuchungen durchgeführt werden, bietet in der Perfusion eine Schichtabdeckung von 2,88 mm, so dass in der Regel zwei Blöcke gefahren werden. Um ein Abfluten des Kontrastmittels zu ermöglichen, wird zwischen den beiden Akquisitionen 5 Minuten gewartet. Die beiden Schichtblöcke werden

anschließend direkt im CT-Kontrollraum vom zuständigen Arzt mit der kommerziellen Scanner-eigenen Software ausgewertet. Unter Berücksichtigung der Patienten, die zwischen CT und Angiographie eine Zeitverzögerung von unter 200 Minuten aufwiesen (n = 231) ergibt sich eine Anzahl von 29 Patienten (12,6%), die eine Perfusion erhalten hatten. Die Zeit zwischen CT und Angiographie betrug als Mittelwert 95,7 Minuten. 202 Patienten (87,4%) hatten keine Perfusionsbildgebung erhalten, der Mittelwert betrug in dieser Gruppe 89,8 Minuten. Die zeitlichen Unterschiede waren im Mann-Whitney U-Test nicht signifikant (p=0.38).

### 4.2.3 Einfluss des anästhesiologischen Prozedere

In unserer Klinik wird die endovaskuläre Behandlung, wenn möglich, immer in Intubationsnarkose durchgeführt. Lediglich bei fehlender Verfügbarkeit eines anästhesiologischen Teams werden die Patienten in Sedierung durch einen begleitenden Neurologen oder durch die Neuroradiologie selbst behandelt. Die Intubationsnarkose, auch unter Notfallbedingungen, kostet Zeit und ein paralleler Zugang zum verschlossenen Gefäß ist aus strahlenhygienischen Gründen und durch die Manipulation im Kopfbereich durch den Anästhesisten natürlich nicht möglich. In unserer Kohorte wurden 211 Patienten (86,1%) in Intubationsnarkose und 34 Patienten (13,9%) in Sedierung behandelt. Um die zeitliche Verzögerung durch den Faktor Narkose abschätzen zu können, wird im Folgenden erneut lediglich der Anteil unserer Patienten betrachtet, deren Zeitabstand zwischen CT-Bildgebung und Angiographie unter 200 Minuten aufwies. Die zeitlichen Unterschiede zeigt Tabelle 9.

**Zeit zwischen CT und Angiographie (t ≤ 200 min, n = 231)**

|                            | mit ITN     | ohne ITN   |
|----------------------------|-------------|------------|
| Anzahl (Prozent)           | 202 (87,4%) | 29 (12,6%) |
| Mittelwert Zeit in Minuten | 91,7        | 76,9       |
| Standardabweichung         | 28,0        | 28,7       |
| Minimum                    | 31          | 35         |
| Maximum                    | 186         | 146        |

**Tabelle 9**

Die deutlichen Unterschiede in den Mittelwerten und die Auswertung mit dem Mann Whitney U-Test zeigen einen signifikanten Unterschied (p=0,002) zwischen Patienten, die eine Intubationsnarkose erhielten, und Patienten, die lediglich sediert wurden, so dass die Sedierung offensichtlich einen initialen zeitlichen Vorteil bietet.

#### 4.2.4 Einfluss des Bereitschafts- bzw. Rufbereitschaftsdienstes

Als Dienst wurden alle Wochenendtage und Feiertage gerechnet sowie der Beginn der Angiographie außerhalb der Dienstzeiten, das heißt, unter der Woche nach 16:30 Uhr und vor 8:00 Uhr. Von den 245 Interventionen wurden 152 (62,0%) im Bereitschafts- oder Rufbereitschaftsdienst durchgeführt, 93 Interventionen (38,0%) in der regulären Arbeitszeit. Auch in diesem Fall wurden für die Fragen nach den zeitlichen Unterschieden lediglich die Patienten mit einer Zeitverzögerung von unter 200 Minuten betrachtet.

##### Zeit zwischen CT und Angiographie ( $t \leq 200$ min, $n = 231$ )

|                            | BD/RBD      | Reguläre Arbeitszeit |
|----------------------------|-------------|----------------------|
| Anzahl (Prozent)           | 152 (62,0%) | 93 (38,0%)           |
| Mittelwert Zeit in Minuten | 93,6        | 83,9                 |
| Standardabweichung         | 28,4        | 28,9                 |
| Minimum                    | 50          | 31                   |
| Maximum                    | 186         | 170                  |

BD = Bereitschaftsdienst, RBD = Rufbereitschaftsdienst

**Tabelle 10**

Die Mittelwerte differieren um knapp 10 Minuten mit 83,9 Minuten und der regulären Arbeitszeit und 93,6 Minuten während der Dienstzeiten. Die Auswertung mit dem Mann-Whitney U-Test zeigt eine Signifikanz des Unterschiedes ( $p=0,005$ ), so dass davon auszugehen ist, dass während der Dienstzeiten, die Abläufe erwartungsgemäß hinsichtlich der Effizienz nicht den Abläufen während der regulären Arbeitszeit entsprechen.

### 4.3 Therapie

#### 4.3.1 Zeitliche Abläufe

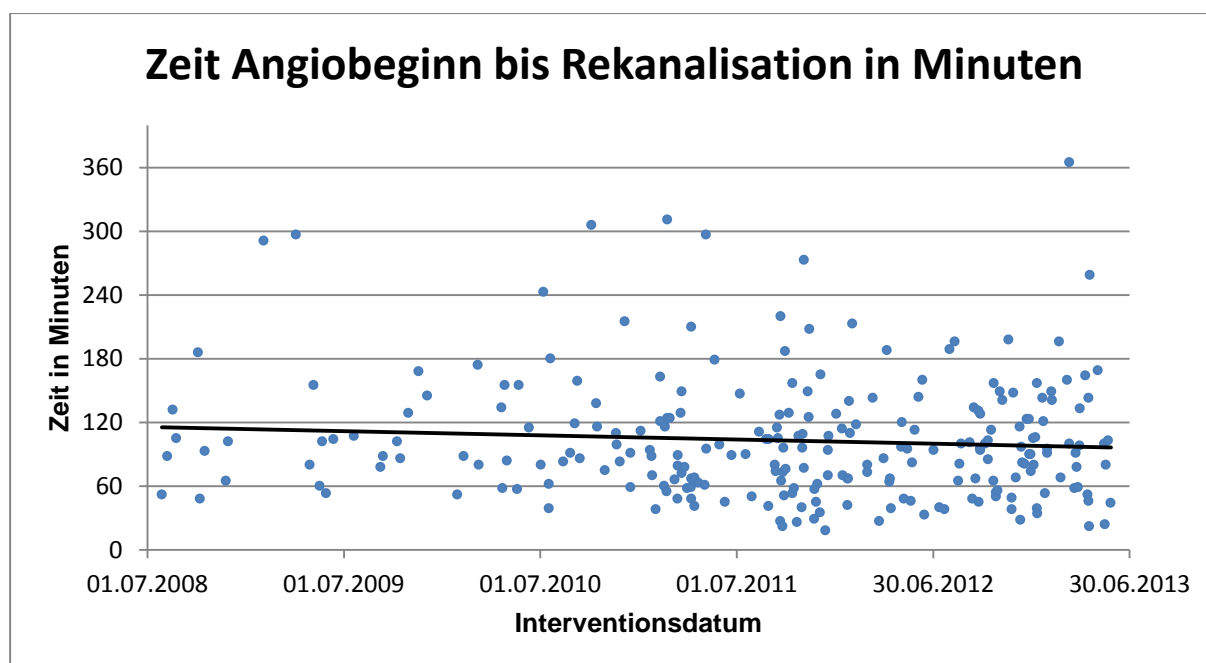
Für die endovaskuläre Therapie wurden ebenfalls die Zeiten erhoben, die sich auf den Zeitstempeln der Angiographieserien finden. Berechnet wurde zum einen die Zeit von erster Angiographieserie bis zur Serie mit angiographisch dokumentierter Rekanalisation sowie die gesamte Dauer der Angiographie von erster bis letzter Angiographieserie inklusiver aller Abschlusssaufnahmen und des postinterventionellen Flachdetektor-CTs. Die durchschnittliche Dauer zwischen CT-Untersuchung, die in der Regel auch im Falle einer Bridging-Therapie dem Beginn der Applikation des Thrombolytikums entspricht, betrug für alle Patienten 210,0 Minuten. Die weiteren Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

### Zeit zwischen Beginn Intervention und Rekanalisation (n=245)

|                    | Zeit in Minuten |
|--------------------|-----------------|
| Mittelwert         | 103,0           |
| Standardabweichung | 57,4            |
| Minimum            | 18              |
| Maximum            | 365             |

**Tabelle 11**

Die Dauer aller endovaskulären Interventionen über den Beobachtungszeitraum zeigt Abbildung 8. Die lineare Trendlinie zeigt bei zahlreichen Ausreißern im Schnitt tendenziell eine rückläufige Untersuchungszeit über den gesamten Zeitraum der ausgewerteten Daten an.



**Abbildung 8**

Die Rekanalisationszeiten in Abhängigkeit von der Verschlusslokalisation der gesamten Gruppe weist Tabelle 12 aus. Die singulären Verschlüsse im vorderen Kreislauf unterschieden sich bezüglich intra- und extrakranieller Lokalisation nicht relevant. Allerdings verzeichnen die singulären Verschlüsse des hinteren Kreislaufes erheblich längere Rekanalisationszeiten. Auch die Tandemverschlüsse des vorderen Kreislaufs zeigen im Schnitt deutlich längere Rekanalisationszeiten als die singulären Verschlüsse des vorderen Kreislaufes. Bei lediglich einem Tandemverschluss des hinteren Kreislaufs ist die Vergleichbarkeit mit den anderen Verschlusslokalisationen nicht gegeben.

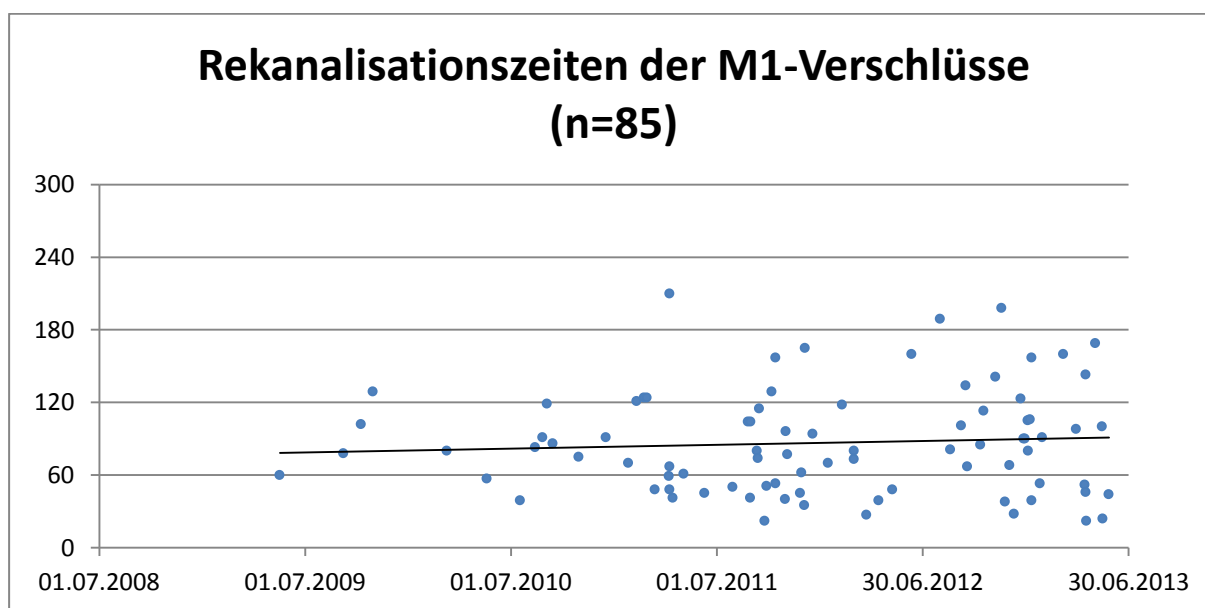
## Zeit Beginn Angiographie bis Rekanalisation

|   | MW    | SD   | Minimum | Maximum |
|---|-------|------|---------|---------|
| <b>Singulärer Verschluss vorderer Kreislauf extrakraniell (n=15)</b>  | 92,5  | 51,6 | 26      | 196     |
| <b>Singulärer Verschluss vorderer Kreislauf intrakraniell (n=150)</b> | 92,4  | 46,7 | 22      | 297     |
| <b>Singulärer Verschluss hinterer Kreislauf intrakraniell (n=36)</b>  | 142,4 | 83,9 | 18      | 365     |
| <b>Tandemverschluss vorderer Kreislauf (n=43)</b>                     | 111,5 | 50,5 | 33      | 273     |
| <b>Tandemverschluss hinterer Kreislauf (n=1)</b>                      | 82,0  | 0    | 82      | 82      |

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

**Tabelle 12**

Abbildung 9 zeigt exklusiv die Subgruppe der M1-Verschlüsse und damit eine etwas homogenere Gruppe als die Gesamtkohorte. Insgesamt sind in dieser Graphik 85 Patienten berücksichtigt, der Mittelwert der Rekanalisationszeit beträgt für diese Gruppe 86,5 Minuten, die Standardabweichung 42,8. Die schnellste Rekanalisation dauerte 22 Minuten, die längste 210 Minuten.



**Abbildung 9**

Die lineare Trendlinie zeigt für diese Subgruppe eine tendenzielle Zunahme der Interventionszeit über den Beobachtungszeitraum an. Im Gegensatz hierzu zeigt die Auswertung über den Beobachtungszeitraum für die technisch anspruchsvolle Subgruppe der Tandemverschlüsse in der vorderen Zirkulation eine deutliche Abnahme der linearen Trendlinie (Abbildung 10), so dass zumindest bei dieser Subgruppe bezüglich des kombinierten Vorgehens eine Verbesserung der Strategie beziehungsweise eine Lernkurve anzunehmen ist.

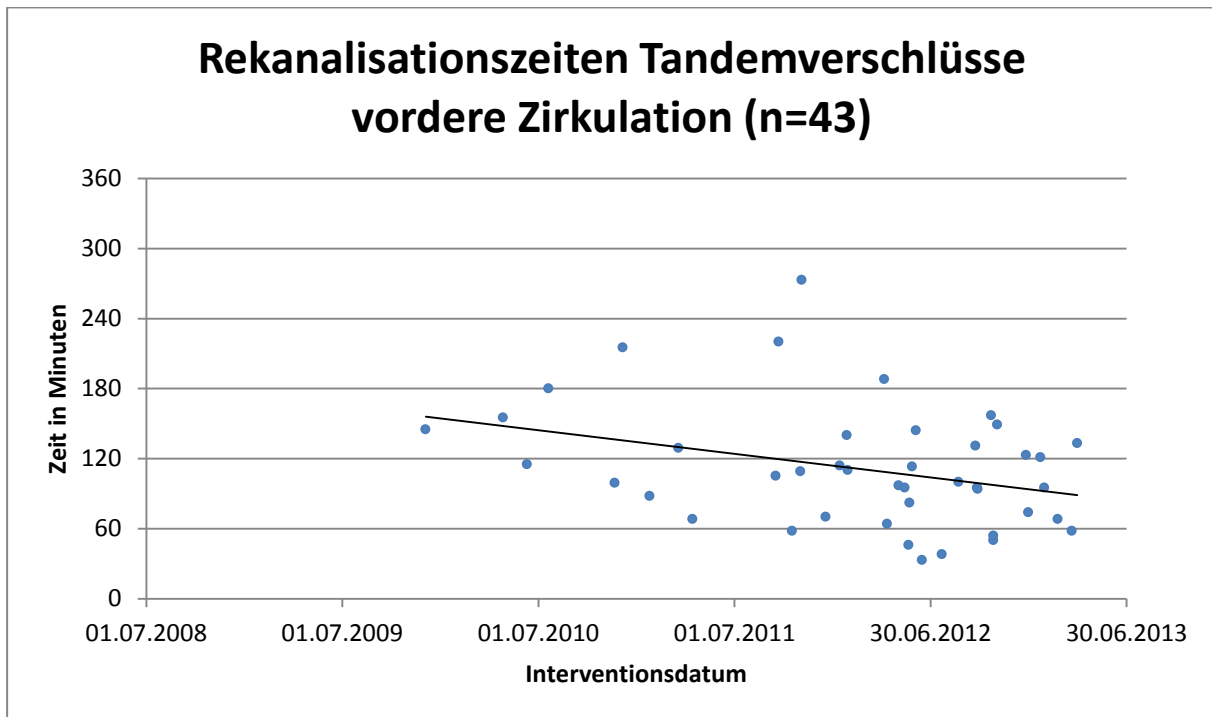


Abbildung 10

#### 4.3.2 Sedierung und Intubationsnarkose

Bei Patienten, die nicht in Intubationsnarkose behandelt werden, könnte die theoretische Unruhe und mangelnde Compliance zu einer Verlängerung der Interventionsdauer führen. Allerdings zeigt die Gruppe der ohne ITN behandelten Patienten im Mittelwert sogar kürzere Eingriffszeiten, auch wenn die Unterschiede zur Gruppe der Patienten, die mit ITN behandelt wurden, nicht signifikant waren ( $p=0,07$ ). Die entsprechenden Zeiten für die Eingriffe finden sich in Tabelle 13.

### Zeit Beginn Angiographie bis Rekanalisation

|         | mit ITN | ohne ITN |
|---------|---------|----------|
| MW      | 104,5   | 94,0     |
| SD      | 56,8    | 60,3     |
| Minimum | 18      | 35       |
| Maximum | 365     | 273      |

ITN = Intubationsnarkose

**Tabelle 13**

Einflussgrößen sind hier natürlich auch der Auswahl-Bias der Patienten – bei komplexeren Eingriffen würde man eher die Wartezeit auf die Narkose in Kauf nehmen – und die Tatsache, dass man bei lediglich sedierten Patienten die Therapie nicht in demselben Ausmaß eskalieren würde wie bei intubierten Patienten, um eine ausreichende Compliance zu gewährleisten.

### 4.3.3 Systemische Therapie

In 147 Fällen wurde zusätzlich zu den endovaskulären Verfahren eine systemische Therapie im Sinne einer sogenannten Bridging-Maßnahme durchgeführt, die übrigen 98 Fälle wurden aufgrund von Kontraindikationen ohne systemische Thrombolyse behandelt. Über die ersten Jahre des Auswertzeitraumes wurde in der Mehrzahl der Fälle etwa 2/3 der körperrgewichtsadaptiert bestimmten Dosis des Thrombolytikums gegeben, um während der endovaskulären Intervention die Möglichkeit einer intraarteriellen Lyse mit der restlichen Dosis zu haben. Dies trat bei zunehmendem Erfolg der endovaskulären Maßnahmen, insbesondere mit dem zunehmendem Einsatz von Stentretreiver in den Hintergrund, so dass ab den Jahren 2011 und 2012 in den meisten Fällen die volle Dosis rtPA bereits i.v. appliziert wurde. 20 Patienten wurden trotz eines Alters von über 80 Jahren mit intravenöser Gabe von rtPA behandelt, was der zunehmenden Ausweitung der Indikation unter Berücksichtigung der Studienlage entspricht und in einer Cochrane-Analyse 2014, wie bereits oben erwähnt, erneut bestätigt wurde [101].



## 4.3.4 Endovaskuläre Therapie

### 4.3.4.1 Intraarterielle Thrombolyse

In 109 Fällen wurde intraarteriell über einen Mikrokatheter rtPA verabreicht. Die Dosis wird graphisch in Abbildung 11 dargestellt. Hier zeigt sich eine deutliche Abnahme der intraarteriell verabreichten Menge über die Zeit, entsprechend einem zunehmenden und effektiveren Einsatz anderer endovaskulärer Verfahren.

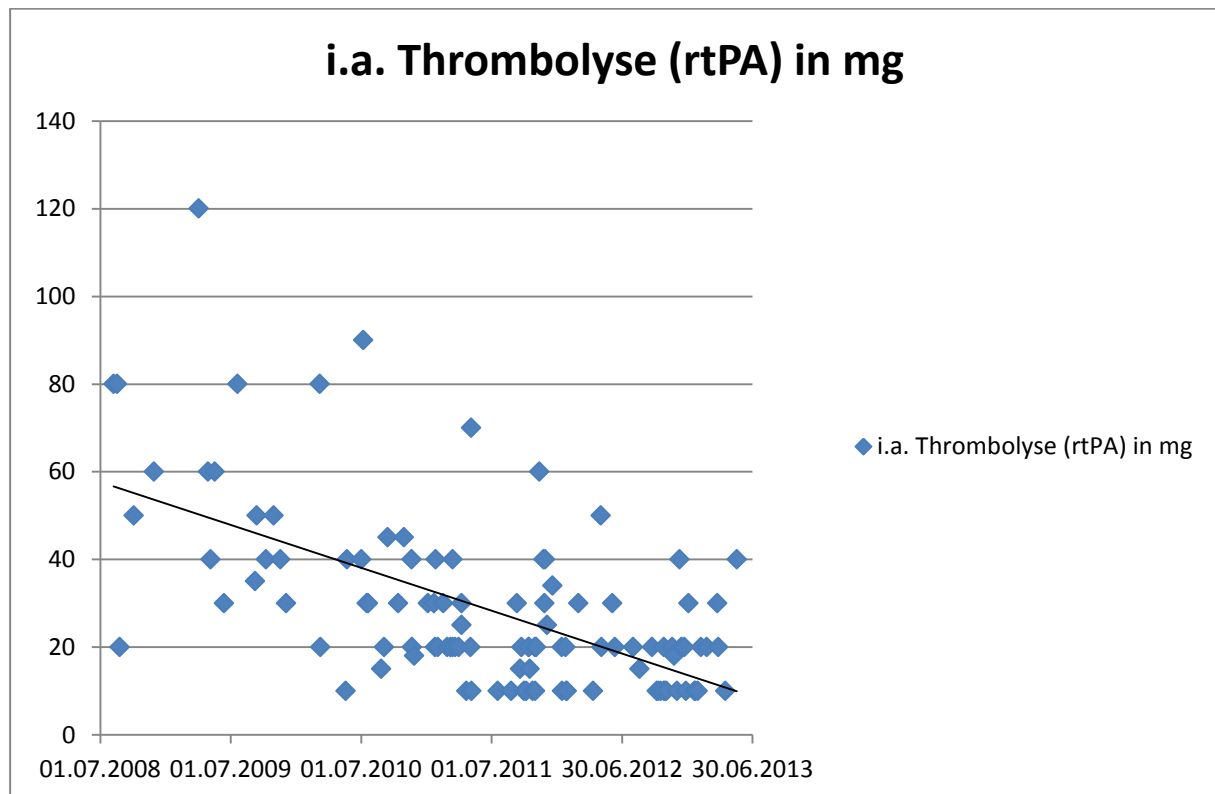


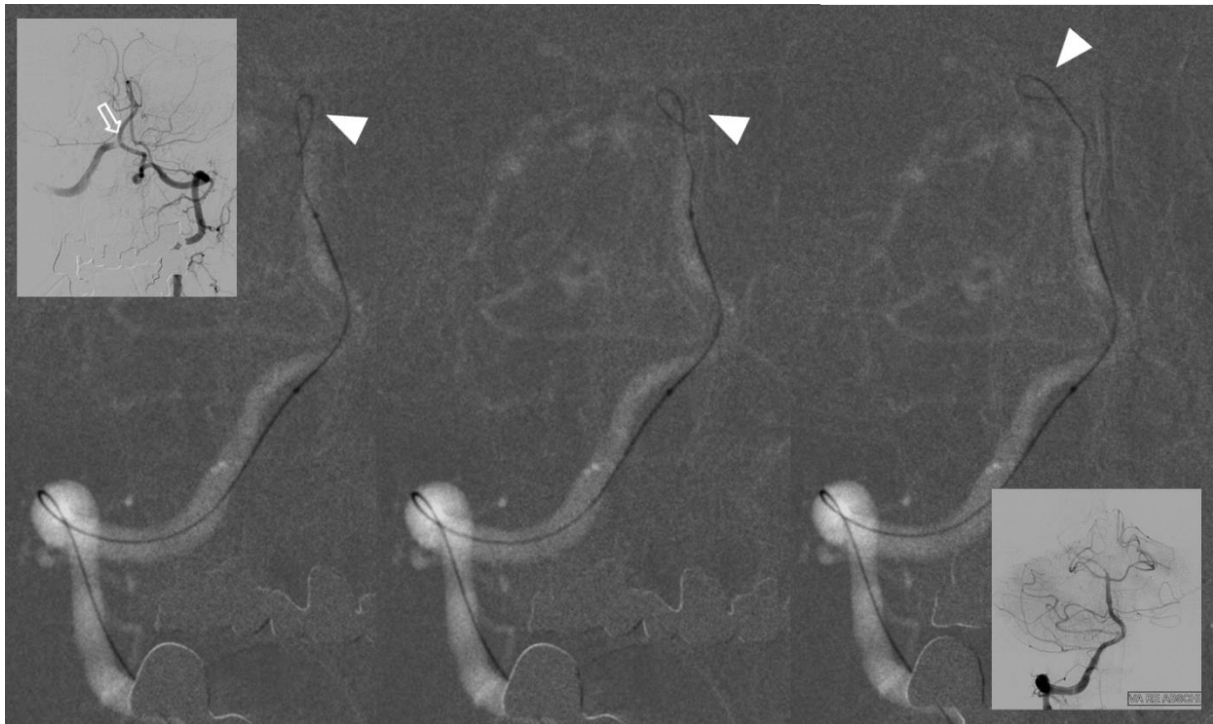
Abbildung 11

In 11 Fällen wurde die intraarterielle rtPA-Gabe als einzige endovaskuläre Therapie eingesetzt, in 4 von diesen 11 Patienten wurde keine systemische Thrombolyse appliziert, davon wiederum 3 Patienten mit Basilaristhrombose, die zwischen April 2009 und Januar 2011 nach dem damals üblichen Vorgehen lediglich mit intraarterieller Thrombolyse behandelt wurden. Weitere Indikation für eine endovaskuläre Therapie nur mit rtPA intraarteriell sind ferner eine subtotale oder partielle Rekanalisation nach i.v. Thrombolyse. Die Rekanalisation wurde dann als Ansprechen auf rtPA gewertet und der Versuch unternommen, residuelles, möglicherweise auch in die Peripherie versprengtes Thrombusmaterial weiter aufzulösen.

### 4.3.4.2 Mechanische Manipulation

Unter mechanischer Manipulation wird in der endovaskulären Therapie die Bearbeitung des Thrombus zum Beispiel mit dem Mikrodraht bezeichnet. Ziel ist es, den Thrombus

mechanisch zu fragmentieren und damit die Angriffsfläche für die Thrombolyse auf den Clot zu erhöhen.



**Abbildung 12**

Abbildung 12 zeigt den Fall eines 43-jährigen Patienten, der im Oktober 2008 bei akutem, thrombembolischem Basilarisverschluss behandelt wurde. Im kleinen Bild links oben ist zunächst über eine Injektion in die linke Arteria vertebralis der Verschluss unmittelbar oberhalb des Basilarisfußes dargestellt (offener Pfeil). Die Roadmap-Bilder zeigen nach partieller Rekanalisation beispielhaft die szenisch dokumentierte Drahtmanipulation mit umgeschlagener Drahtspitze (Pfeilköpfe) in der Arteria basilaris bis in das rechte P1-Segment. Vor und nach der Manipulation wurde der Patient mit intraarterieller Gabe von rtPA behandelt. Das Abschlussbild rechts unten zeigt nach Injektion in die rechte Arteria vertebralis eine vollständige Rekanalisation der Arteria basilaris mit Kontrastierung der rechten Arteria cerebri posterior bei embryonalem Versorgungstyp auf der linken Seite (nicht abgebildet).

Abbildung 13 zeigt einen weiteren, 73-jährigen Patienten mit initialem M1-Verschluss. Nach Thrombektomie zeigte sich am M2/M3-Übergang eines nach frontoparietal versorgenden Astes noch ein deutlicher, in den Durchleuchtungsbildern im seitlichen Strahlengang radiopaque erscheinender, da Kontrastmittel getränkter Thrombus (Pfeilköpfe). Die Bilder zeigen beispielhaft den Versuch, den Thrombus durch Drahtmanipulation zu verkleinern. Die Röntgendichte des Thrombus verringert sich zwar im Verlauf der Manipulation, der Thrombus ließ sich jedoch nicht relevant verkleinern.

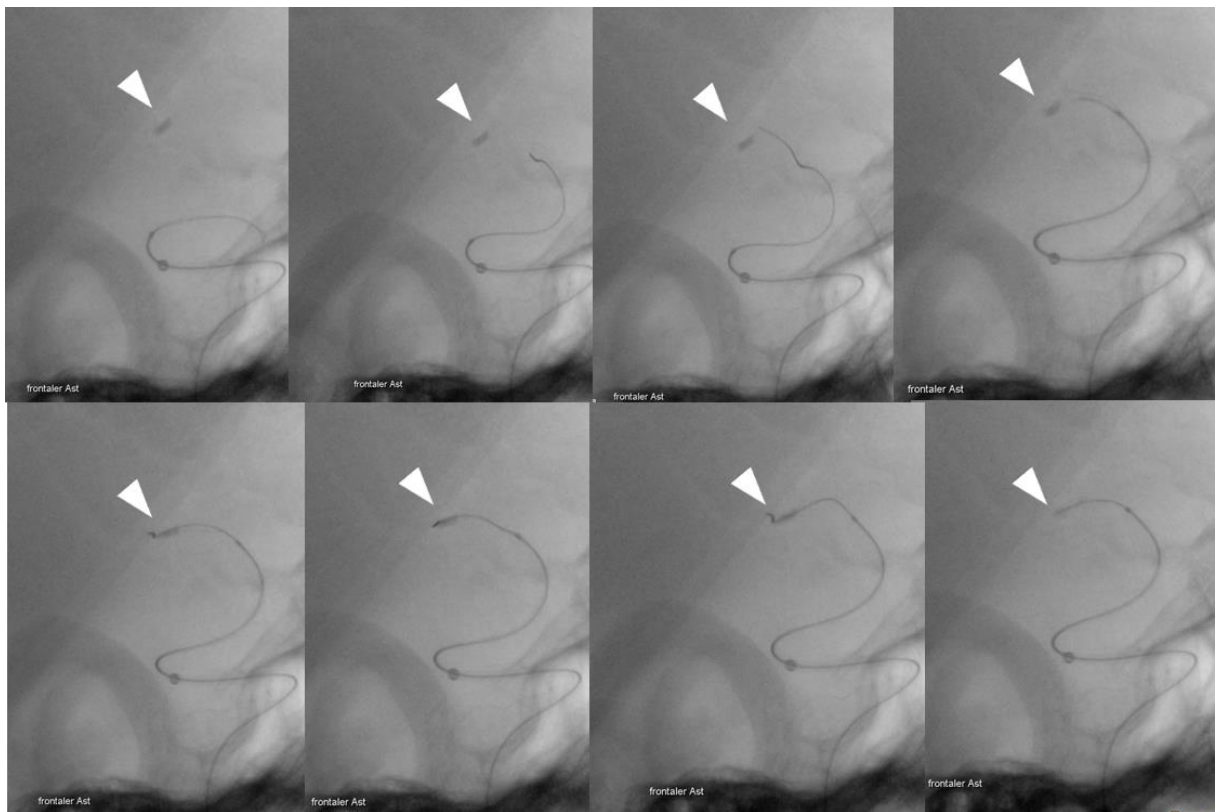


Abbildung 13

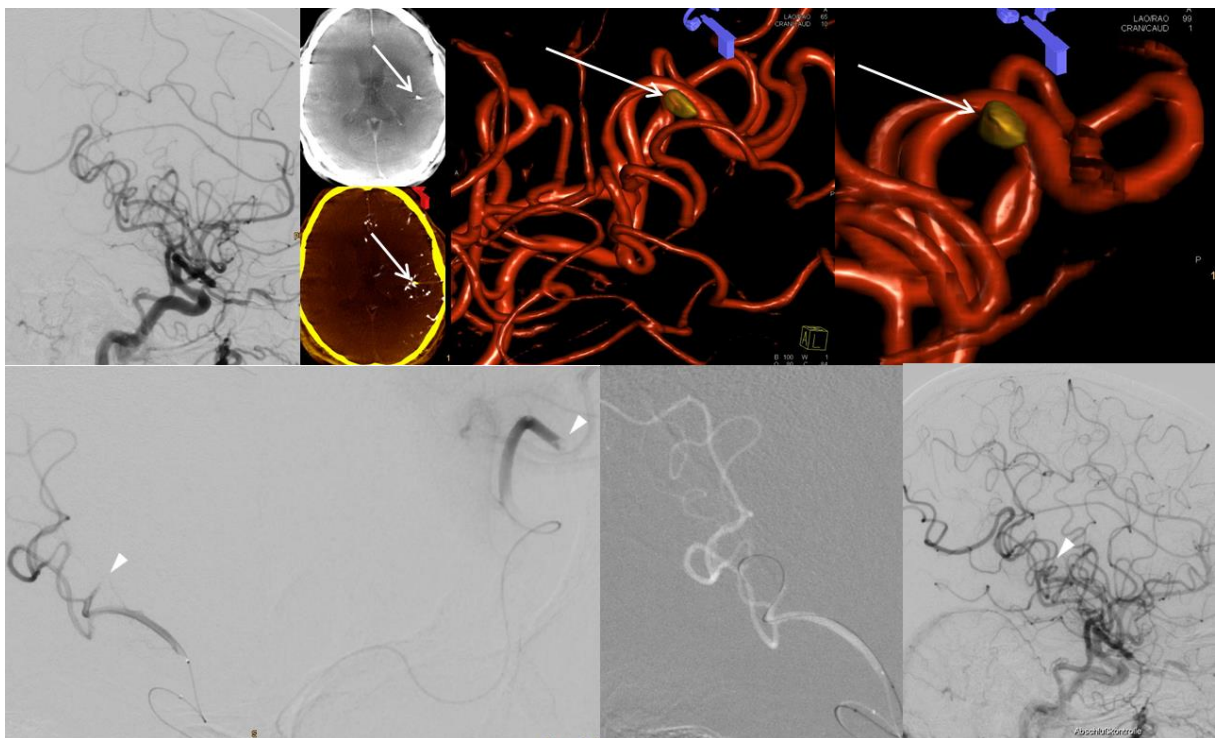


Abbildung 14

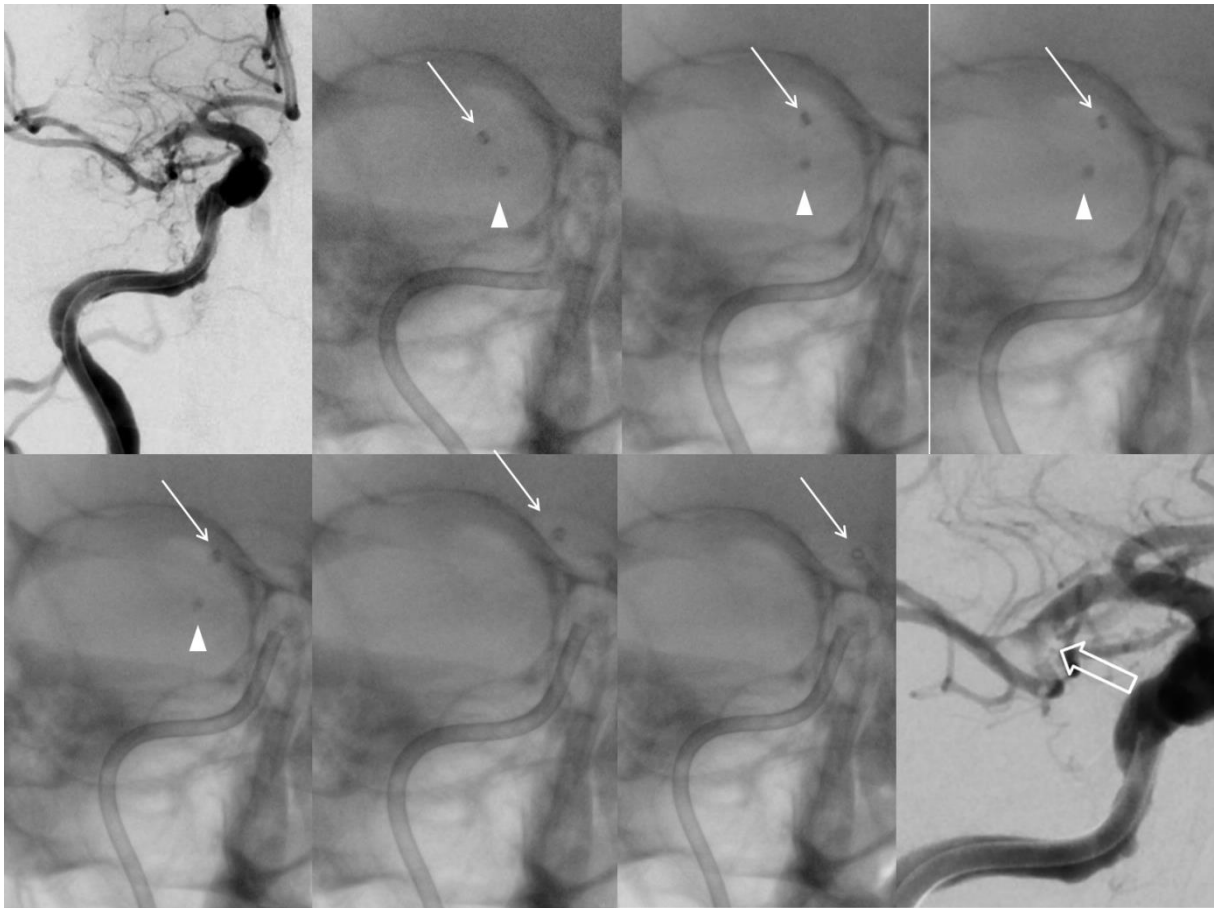
Abbildung 14 zeigt einen Patienten mit einem distalen M3-Verschluss eines nach frontoparietal in die Zentralregion versorgenden Astes. Bei Kontraindikationen für eine i.v.

Lyse wurde der Patient bei schwerem Defizit in die Angio gebracht. Im seitlichen Übersichtsbild links oben zunächst erschwerte Lokalisierbarkeit des Verschlusses bei Überlagerung durch die offenen Gefäße. Eine 3D-Darstellung des Gefäßbaumes im vorderen Kreislauf links fusioniert mit einem Flachdetektor-CT zeigt die Lokalisation des Thrombus (gelblich, langer Pfeil). Die Bilder der unteren Reihe zeigen die Sondierung des Verschlusses (Pfeilköpfe) und die Drahtmanipulation. Im Abschlussbild links unten jedoch nur gering distalisierter Thrombus mit Kontrastmittelabbruch im vorgeschalteten Mediaast (Pfeilkopf).

Die mechanische Manipulation und Gerinnsel-Disruption wurde in 36 Fällen (14,6%) eingesetzt, in jedem außer einem Fall als additives und nicht exklusives Verfahren. In einem Fall wurde es als einziges dokumentiertes endovaskuläres Verfahren eingesetzt, hier kam es jedoch zu einer Perforation der thalamoperforierenden Äste, so dass eine weitere geplante i.a. Lyse nicht weiter durchgeführt wurde.

#### **4.3.4.3 Aspiration**

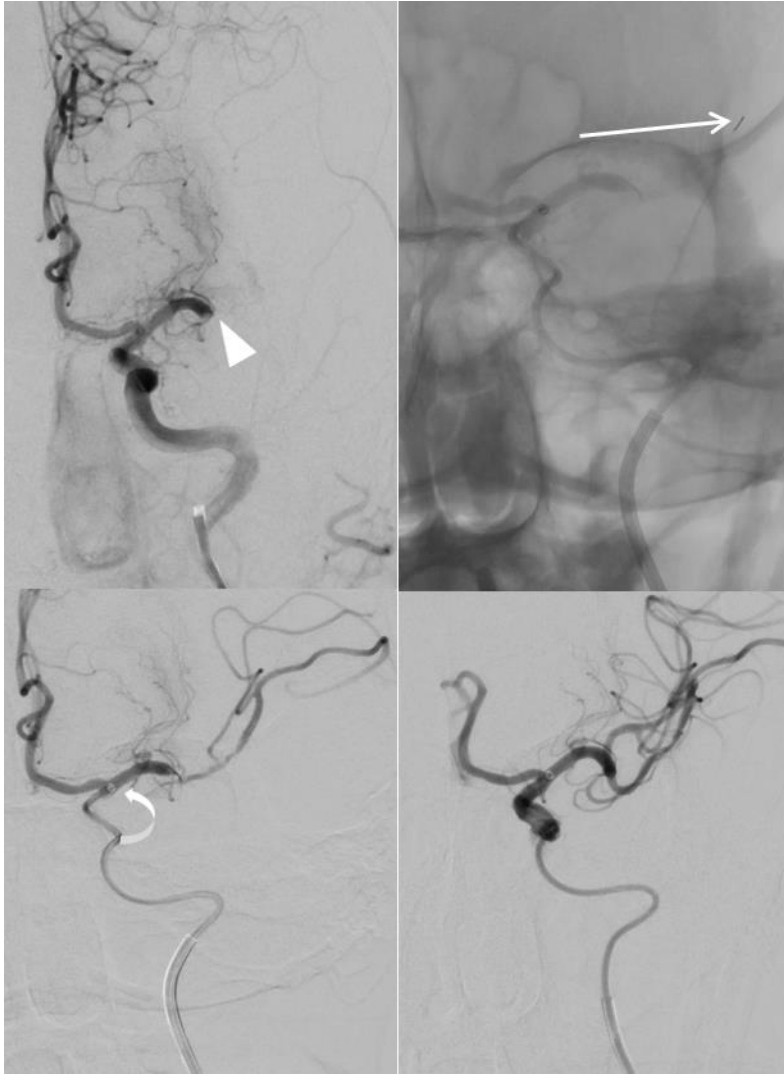
Die direkte Thrombusaspiration wird aufgrund des mechanistisch einleuchtenden Konzepts immer wieder für die Rekanalisation von großen Gefäßverschlüssen eingesetzt. Das prinzipielle Problem ist jeweils der distale Zugang über die typische kurvige Anatomie der hinerversorgenden Gefäße bis nach intrakraniell. Für diesen Zweck wurden und werden immer neue Katheter entwickelt, die den distalen Zugang, den sogenannten distal access ermöglichen sollen. Das Penumbra-System arbeitet mit einer elektrischen Pumpe, die an einen flexiblen Katheter angeschlossen wird und zusammen mit einem sogenannten Separator, der den Thrombus zerkleinern soll und im Lumen des Katheters durch den Thrombus geführt wird, um den Thrombus richtig gehend abzusaugen. Andere Verfahren sind das Vorführen eines Katheters bis an den Thrombus oder in die Nähe des Thrombus, um diesen dann direkt manuell mit einer Spritze und appliziertem Unterdruck in den Katheter zu saugen oder ihn an der Spitze zu fixieren und zu bergen. Eine dritte Variante ist ein kombiniertes Vorgehen beispielsweise mit einem Stentretreiver, über den der oft schwierige Zugang mit den distal access Katheter über den Siphon hinaus mit der sogenannten Anker-Technik gelingt. Dabei wird der entfaltete Stentretreiver mit seiner Radialkraft als Anker verwendet, um den flexiblen Katheter bis an den Thrombus zu ziehen. Danach kann über den distalen Katheter gleichzeitig mit Rückzug des Stents aspiriert werden, um die Vorteile beider Methoden zu kombinieren.



**Abbildung 15**

Abbildung 15 zeigt einen distal access Katheter mit radiopaquer Spitze (langer Pfeil) – auch Intermediärkatheter genannt - in den distalen Anteilen eines sehr kurzen M1-Segments bei einem reitenden Thrombus an der Mediabifurkation. Ein Teil des Thrombus im Truncus inferior ist Kontrastmittel getränkt und dabei röntgendicht (Pfeilkopf), so dass die Aspiration des Thrombus unter Durchleuchtung visualisiert werden konnte. Der Führungskatheter wandert im Verlauf der Aspiration zunehmend nach intrakraniell, der radiopaque Anteil des Thrombus ist in den mittleren beiden Bildern der unteren Reihe schließlich nicht mehr abgrenzbar und mutmaßlich im Katheterlumen lokalisiert. Eine vollständige Rekanalisation gelang in diesem Fall nicht, der proximale Anteil des Truncus inferior kommt jedoch mit verbesserter Perfusion zur Darstellung (offener Pfeil).





**Abbildung 16**

Abbildung 16 zeigt das kombinierte Verfahren mit Einsatz eines Stentretreivers (distale Markierung, langer Pfeil) und eines flexiblen Katheters im proximalen M1-Segment, der über die Anker-Technik nach intrakraniell vorgebracht wurde. Während des Retrieving-Manövers kann – eventuell nach Entfernen des Mikrokatheters, um das kleinere Lumen des distal access Katheters zu vergrößern, auch wenn dies das Risiko eines Abriss des Stent-Pushers erhöht – eine gleichzeitige Aspiration direkt am Thrombus erfolgen (distaler Kathetermarker, gebogener Pfeil), und so die Wahrscheinlichkeit einer Rekanalisation erhöht werden. Im linken Bild kommt der bereits platzierte Stentretreiver mit dem im proximalen M1-Segment gelegenen Intermediärkatheter zur Darstellung. Das Abschlussbild rechts unten zeigt sich schließlich eine vollständige Rekanalisation der Mediabifurkation und der nachgeschalteten M2-Äste.

Das Penumbra-System wurde im Auswertungszeitraum lediglich dreimal im Zeitraum zwischen dem 13. Oktober 2010 und dem 22. Februar 2011 eingesetzt. In sieben Fällen wurde ein Intermediärkatheter zur direkten Thrombusaspiration als additives Verfahren

eingesetzt, in sechs der sieben Fälle in Kombination mit einem Stentretreiver. Damit wurde eine direkte Thrombusaspiration über einen flexiblen Intermediärkatheter lediglich bei zehn Patienten (4,1%) durchgeführt.

#### 4.3.4.4 Stentretreiver

Retriever bzw. Stentretreiver haben die endovaskuläre Schlaganfallsbehandlung sicherlich hinsichtlich der Rekanalisationsraten revolutioniert. In Augsburg wurden seit 2008 zunehmend mechanische endovaskuläre Verfahren in der akuten Schlaganfallsbehandlung etabliert. So war es zuvor üblich, auch große Gefäßverschlüsse der vorderen Zirkulation nur mit systemischer Therapie zu behandeln, lediglich die Basilaristhrombose war eine feste Indikation für eine endovaskuläre Therapie mittels intraarterieller Gabe von rtPA. Der Clot Retriever der Firma Phenox (Bochum, Deutschland) wurde erstmalig im August 2008 eingesetzt. Ein erstmaliger Einsatz eines Solitaire-Stents zum Thrombus-Retrieving erfolgte im November 2008. In den folgenden Jahren setzte sich das Stent-Retrieving zunehmend als first-line Treatment in der Behandlung akuter Schlaganfälle bei proximalem Gefäßverschluss durch, und das Portfolio wurde durch weitere Retriever anderer Firmen erweitert.

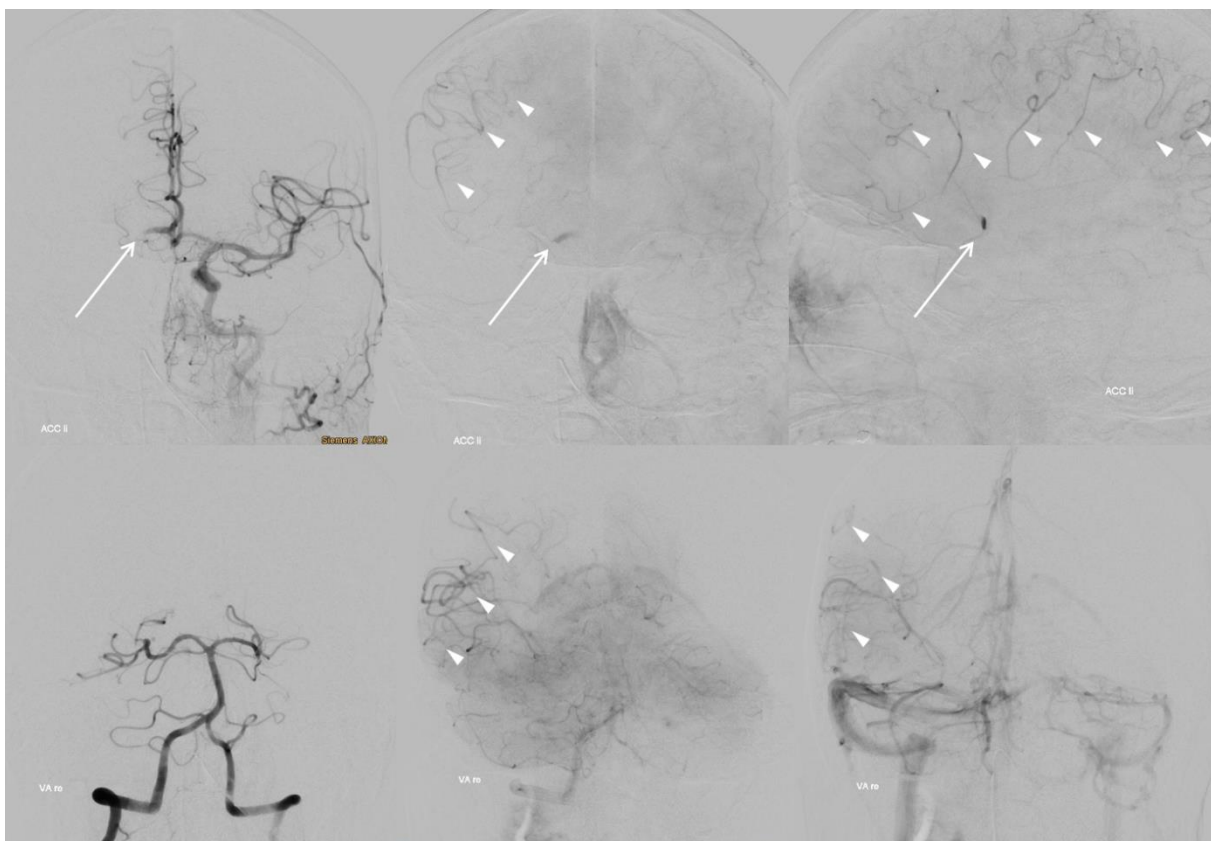


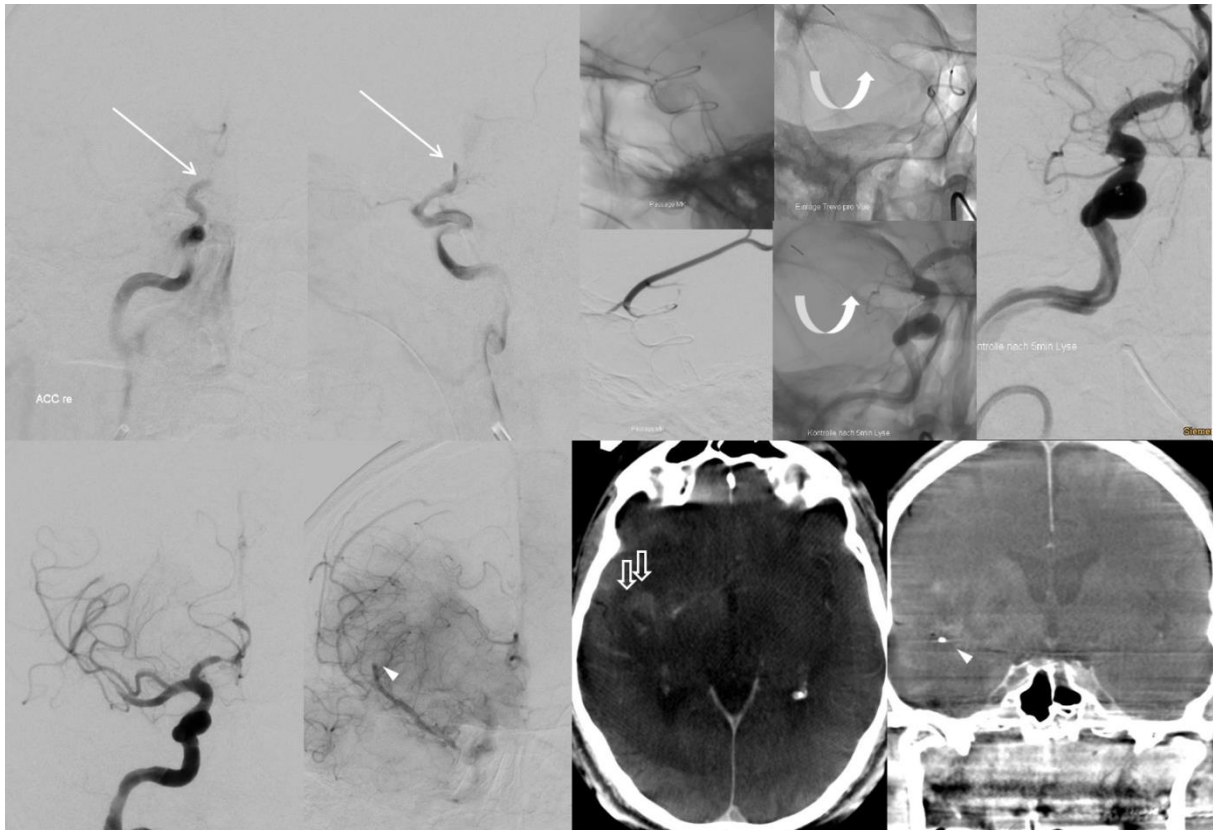
Abbildung 17

Abbildung 17 und Abbildung 18 zeigen einen typischen Fall der Behandlung eines akuten M1-Verschusses mit einem Stentretreiver in Augsburg. Üblicherweise wird nach der CT-Diagnose eines proximalen Gefäßverschlusses angiographisch vor Sondierung des

Zielgefäßes zunächst die Kollateralsituation dargestellt, um die oft komplexe hämodynamische Situation intrakraniell und die Kollateralversorgung des unterversorgten Gewebes noch einmal darzustellen. Diese Informationen können insbesondere dann wichtig werden, wenn es während des Eingriffes zu einer Komplikation kommt, beispielsweise zu einer Thrombusverschleppung in ein zuvor noch nicht betroffenes Gefäßterritorium. In Abbildung 17 zeigt sich bei CT-angiographisch nachgewiesenem T-Gabel-Verschluss auf der rechten Seite nach Injektion in die linke Arteria carotis communis (ACC) zum einen die Versorgung der rechtsseitigen Arteria cerebri anterior über eine Arteria communicans anterior und zum anderen der Abbruch des Kontrastmittels am Übergang vom rechten A1-Segment zur T-Gabel (langer Pfeil). Im mittleren Bild, die gleiche Injektion in der parenchymatösen Phase, kommt das stehende Kontrastmittel aufgrund des thrombembolischen Verschlusses der T-Gabel im rechten A1-Segment deutlicher zur Darstellung. Ferner zeigt sich das typische Bild einer leptomeningealen Kollateralisation aus dem rechten Anteriorstromgebiet in das rechte Medialstromgebiet über die Hirnoberfläche (Pfeilköpfe). Die gleichen Befunde zeigen sich im rechten Bild der oberen Reihe in der seitlichen Projektion. Die untere Bildreihe in Abbildung 17 zeigt die Kollateralsituation nach Injektion in die rechte Arteria vertebralis. Im linken Bild in der arteriellen Phase kommen keine Kollateralen des Circulus arteriosus Willisii zur Darstellung, allerdings findet sich ebenfalls eine leptomeningeale Kollateralisation aus dem ipsilateralen Posteriorstromgebiet in das Medialstromgebiet rechts, erkennbar an den sich retrograd und verzögert kontrastierenden peripheren Mediaästen (Pfeilköpfe) in der parenchymatösen (mittleres Bild) und venösen Phase (rechts Bild).

Abbildung 18 zeigt die eigentliche endovaskuläre Behandlung des Verschlusses. Zunächst ist in der oberen Bildreihe in den beiden linken Bildern nach Injektion in die rechte ACI der eigentliche Verschluss in der distalen ACI im Bereich der T-Gabel dargestellt (langer Pfeil). Als nächster Schritt erfolgt durchleuchtungsgestützt anhand von Roadmap-Bildern die eigentliche Verschlusspassage mittels Mikrodraht und Mikrokatheter. Die beiden Bilder in der Mitte der oberen Bildreihe zeigen den passiertten Verschluss und die Injektion in den sondierten M2-Ast zum Beweis der intravaskulären Lage und zum Ausschluss einer iatrogenen intrakraniellen Dissektion bzw. Perforation. Anschließend erfolgt die Platzierung des Stentretreivers über den Mikrokatheter (gebogener Pfeil). Danach wird in der Regel eine Kontrastmittelinjektion über den Führungskatheter durchgeführt (nicht dargestellt), um den gewünschten temporären Bypass-Effekt zu beurteilen. Nach einer Wartezeit von ca. 5 Minuten, wird schließlich in der Regel erneut injiziert, um die Dynamik des Verschlusses zu beurteilen (Bilder rechts in der oberen Bildreihe). Ein erneuter Verschluss des Gefäßes – wie in dem oben dargestellten Beispiel – spricht für eine Thrombusmigration in das Retriever-Device.

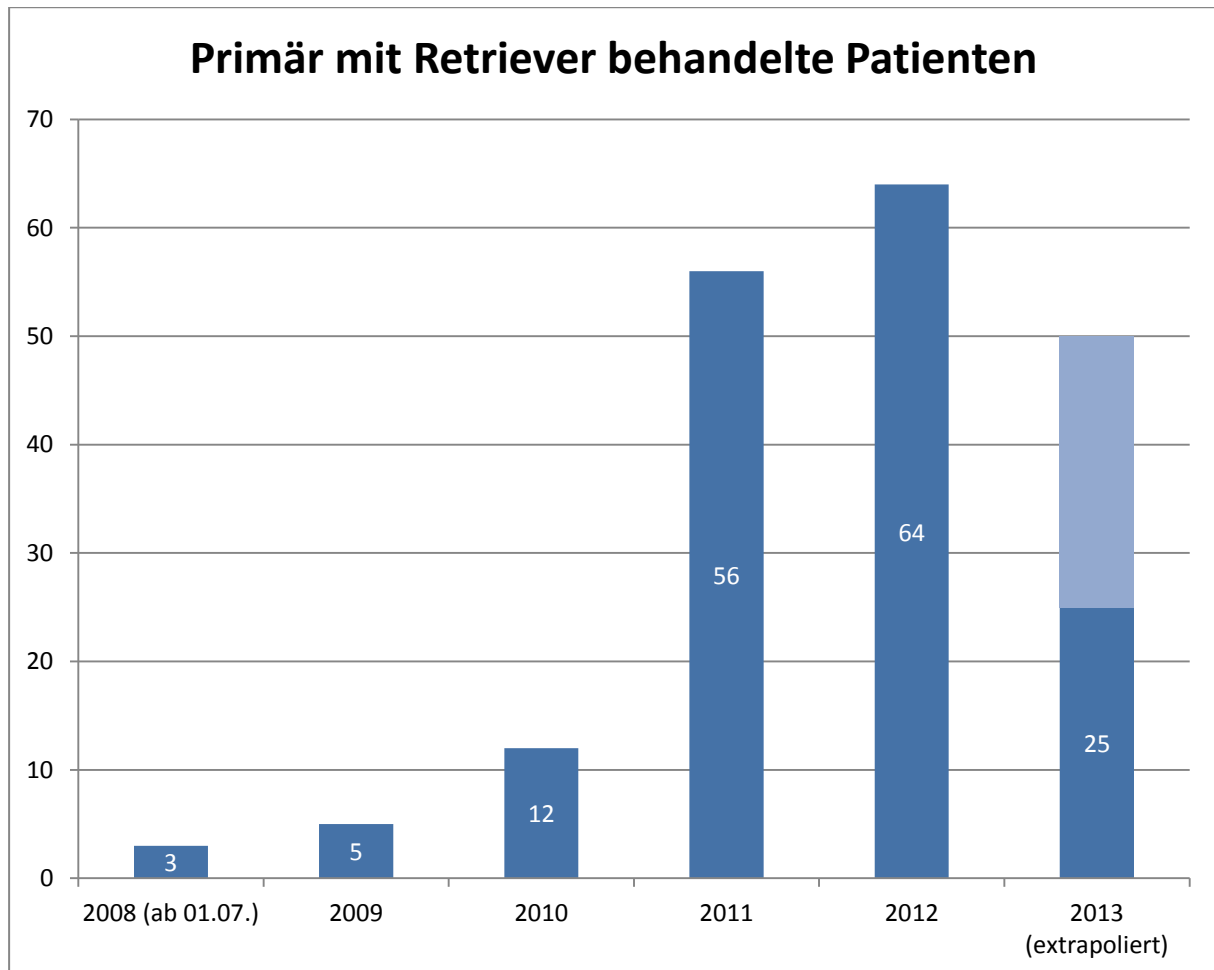




**Abbildung 18**

Im Falle eines konstanten Flusses kann unter der Annahme einer ungenügenden Thrombusverlagerung in das Retriever-Device die Wartezeit gegebenenfalls deutlich verlängert werden, um den Thrombus sicher zu erfassen. Anschließend wird unter kontinuierlicher Aspiration über den Führungskatheter – üblicherweise ein 6 French-Katheter ohne Okklusionsballon – der Stentretreiver unter kontinuierlicher Durchleuchtung zurückgezogen. In der anschließenden Kontrollinjektion (die beiden linken Bilder der unteren Bildreihe) zeigt sich im Erfolgsfall eine Rekanalisation, in diesem Fall der T-Gabel und des M1-Segmentes. Ein M2-Ast weist nach distal versprengtes Thrombusmaterial auf, erkennbar in der parenchymatösen Phase (Pfeilkopf). Bei guter Kollateralisation wurde aufgrund der peripheren Lage eine weitere Therapie des distal gelegenen Verschlusses nicht durchgeführt. Die ipsilaterale Arteria cerebri anterior wird hämodynamisch von der Gegenseite versorgt. Das Ergebnis ist angiographisch in diesem Fall 2b nach der TICI-Klassifikation. Das abschließende Flachdetektor-CT (die rechten beiden Bilder der unteren Bildreihe) zeigt zum einen ein Kontrastmittel-Pooling im Stammganglienbereich auf der rechten Seite – ein häufiger Befund nach M1-Verschluss und konsekutiver Infarzierung der durch die hier abgehenden lenticulostriatalen Äste versorgten Parenchymanteile – zum anderen den kräftig hyperdensen, da Kontrastmittel getränkten, in den M2-Ast versprengten Thrombus (Pfeilkopf).

Abbildung 19 zeigt den Anstieg der Patienten, die initial mit einem Retrieving-Device behandelt wurden, insbesondere für die Jahre 2011 und 2012, in denen primär in aller Regel ein Stentretreiver zur Rekanalisation eingesetzt wurde. Die Zahlen für 2013 sind auf das Gesamtjahr hochgerechnet und verzeichnen insgesamt einen leichten Rückgang. Die Häufigkeit der eingesetzten Retriever nach Typ zeigt Tabelle 14.



**Abbildung 19**

In 147 Patienten (58,8% aller Patienten bzw. 89,1% der Patienten, die mit Retriever behandelt wurden) wurde lediglich ein Retrieving-Device eingesetzt, bei 18 Patienten (7,3% bzw. 10,1%) wurden ein oder mehrere weitere Retriever verwendet.

## Eingesetzte Retrieving-Devices

|   | Primärer Einsatz | Sekundärer Einsatz |
|---|------------------|--------------------|
| Alligator™ Retrieval Device, ev3                | 1                | 2                  |
| APERIO®, ACANDIS                                | 1                | 0                  |
| pREset, phenox                                  | 9                | 1                  |
| Phenox clot retriever, phenox                   | 5                | 3                  |
| ReStore™, Reverse Medical                       | 1                | 2                  |
| Solitaire™, ev3/COVIDIEN (verschiedene Modelle) | 105              | 11                 |
| Trevo®, Stryker (verschiedene Modelle)          | 43               | 4                  |

Tabelle 14

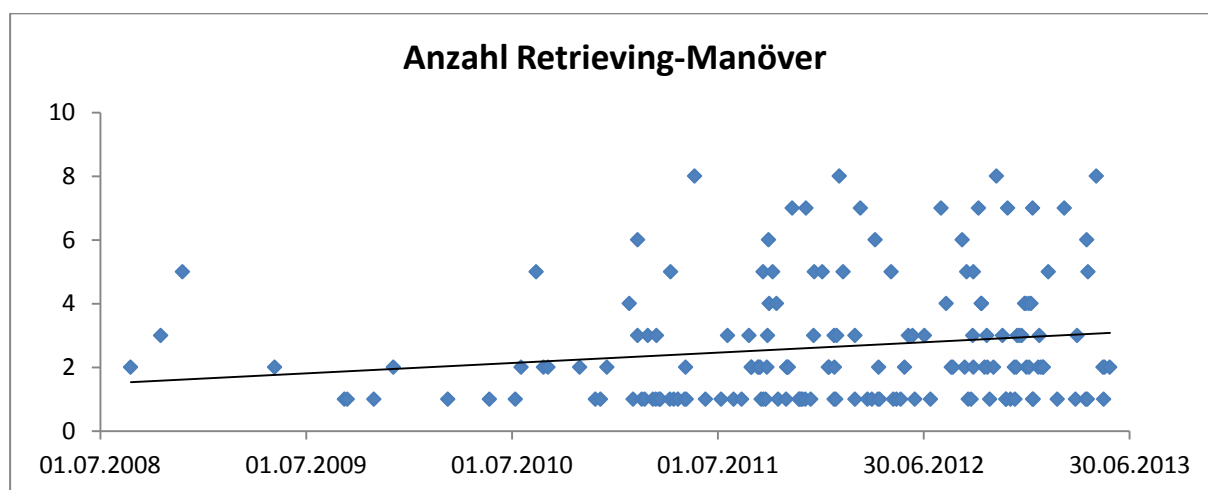


Abbildung 20

Abbildung 20 zeigt die Anzahl der Retrieving-Manöver pro Patient. In vier Fällen wurde eine maximale Anzahl von acht Retrieving-Manövern durchgeführt. Die Graphik zeigt außerdem über die Jahre einen Anstieg der Retrieving-Manöver, visualisiert durch die Trendlinie, möglicherweise der Tatsache geschuldet, dass initial der Solitaire™ Stentretreiver häufiger abgesetzt und intrakraniell belassen wurde. Als einziger Stentretreiver bietet der Solitaire™ aufgrund seiner initialen Funktion als Stent für die Aneurysmabehandlung die Möglichkeit, elektrolytisch abgelöst zu werden und damit intrakraniell als Stent belassen zu werden.

### Solitaire™ als Retriever und Stent

| Jahr | Solitaire™ als Retriever | Solitaire™ abgesetzt | %     |
|------|--------------------------|----------------------|-------|
| 2008 | 1                        | 0                    | 0,0%  |
| 2009 | 3                        | 2                    | 66,7% |
| 2010 | 11                       | 6                    | 54,5% |
| 2011 | 43                       | 15                   | 34,9% |
| 2012 | 39                       | 2                    | 5,1%  |
| 2013 | 13                       | 1                    | 7,7%  |

Tabelle 15

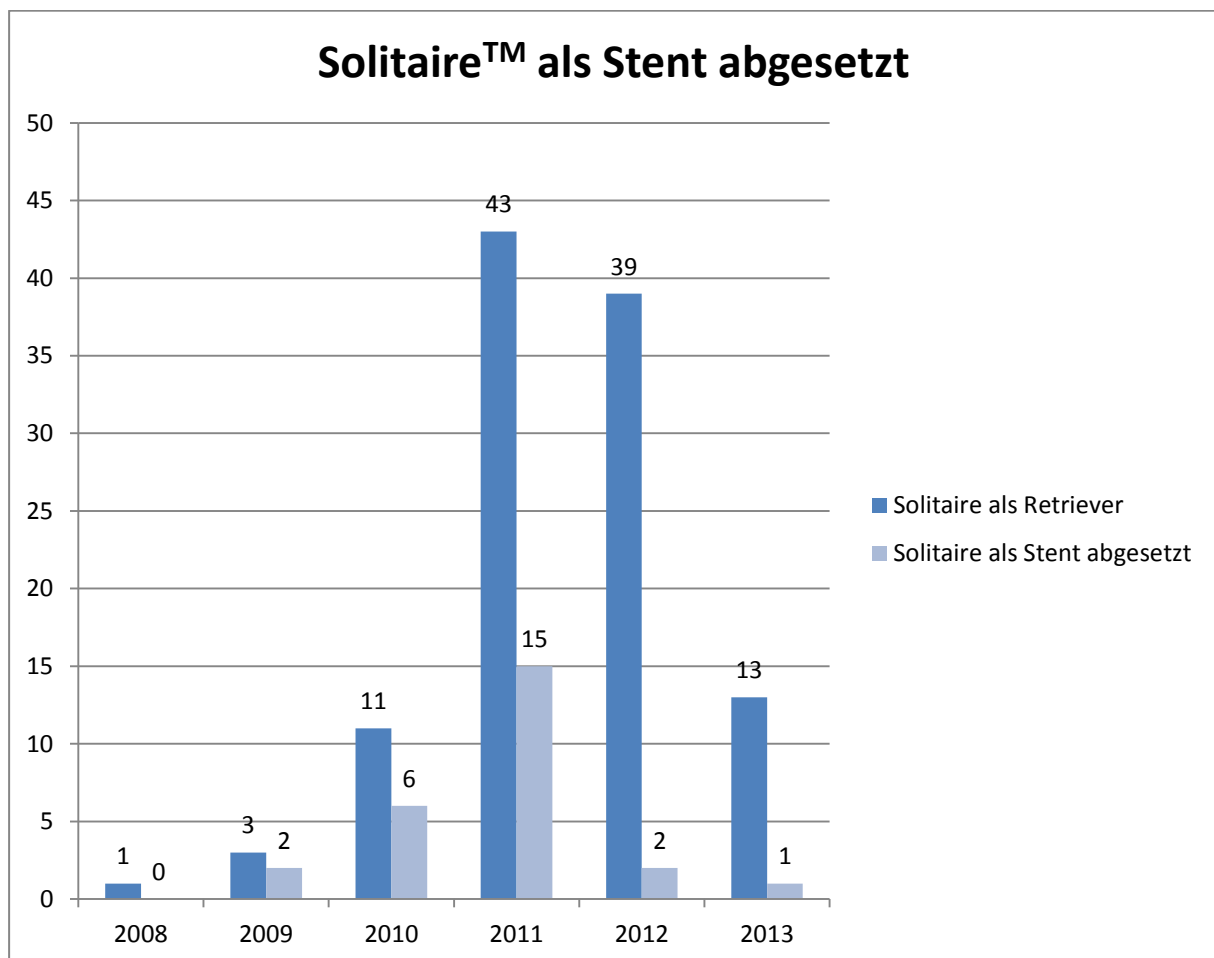


Abbildung 21

Tabelle 15 und Abbildung 21 zeigen die Häufigkeit, mit der der Solitaire™ Stentretriever in den untersuchten Jahren in Augsburg eingesetzt wurde und in wie vielen Fällen er intrakraniell belassen wurde. So zeigt sich prozentual seit 2009 eine kontinuierliche Abnahme der Stentretriever, die schließlich im Rahmen der Schlaganfallsbehandlung

intrakraniell belassen wurden. Die Häufigkeit, mit der die Thrombektomie erfolgreich war, stieg mit der Erhöhung der Wartezeit auf circa fünf Minuten nach Platzieren des Stentretreivers. Zunächst wurde der Stentretreiver unmittelbar nach Entfalten und Kontrollbildgebung unter Aspiration entfernt. Im Falle einer frustranen Thrombektomie aber bei positivem temporärem Bypass-Effekt wurde der Solitaire™ üblicherweise über dem Verschluss abgesetzt. Mit Erhöhung der Wartezeit ergab sich offenbar eine verbesserte Thrombusmigration in den Retriever, so dass die eigentliche Thrombektomie erfolgreicher wurde.

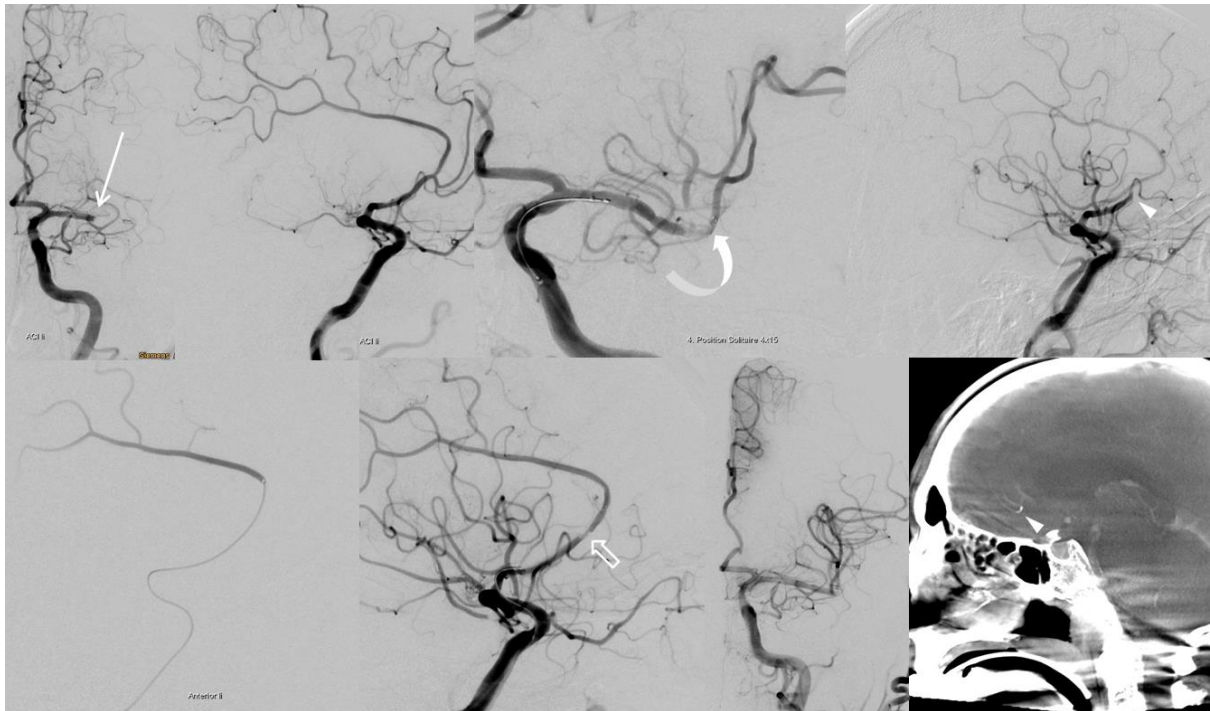
#### Anzahl Retrieving-Manöver nach Device

|   | Anzahl | MW Retrieving-Manöver |
|---|--------|-----------------------|
| pREset, phenox                                  | 9      | 3,0                   |
| Solitaire™, ev3/COVIDIEN (verschiedene Modelle) | 105    | 2,6                   |
| Trevo®, Stryker (verschiedene Modelle)          | 43     | 2,8                   |

**Tabelle 16**

Tabelle 16 zeigt schließlich die Anzahl der Retrieving-Manöver aufgeschlüsselt nach den am häufigsten verwendeten Modellen. Mit einem Mittelwert von 2,6 Manövern schneidet hier der Solitaire™ Retriever am besten ab, allerdings sind die Unterschiede nicht statistisch signifikant, das heißt, eine eindeutige Überlegenheit des Retrievers eines Herstellers scheint es nicht zu geben.

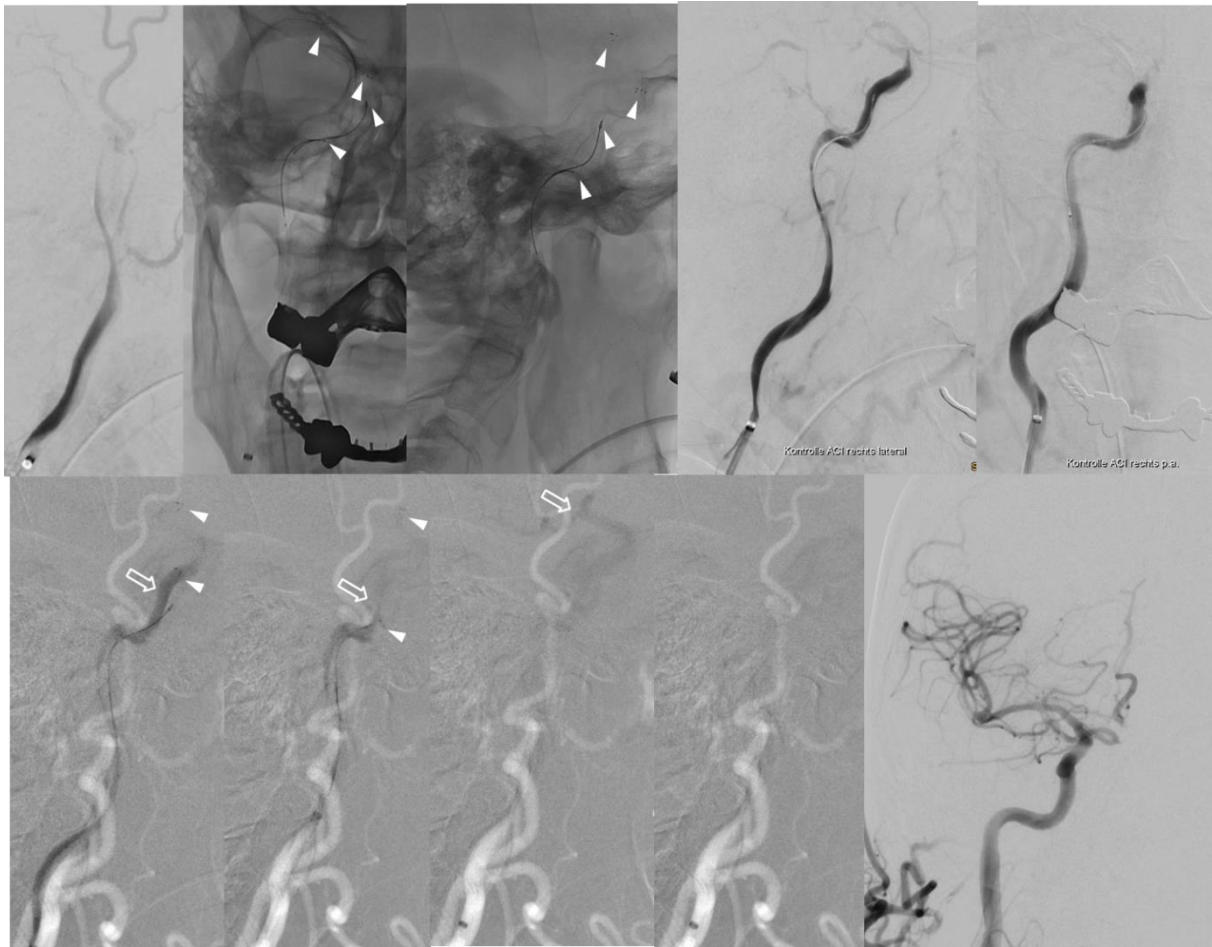
In Abbildung 22 wird ein Fall mit mehreren Retrieving-Manövern gezeigt. Im rechten Bild der oberen Bildreihe erfolgte die Darstellung des Verschlusses im rechten M1-Segment (langer Pfeil) nach Injektion in die rechte ACI (Ansicht a.p.), das Bild daneben zeigt in lateraler Ansicht den Verschluss, die rarefizierten Mediaäste sowie die ipsilaterale Arteria cerebri anterior. Das zweite Bild von rechts schließlich zeigt die Position des Stentretreivers (gebogener Pfeil) vor dem vierten Retrieving-Manöver. Im rechten Bild der oberen Reihe zeigt sich nach dem 4. Manöver schließlich zwar eine Eröffnung des M1-Segmentes, allerdings versprengtes Thrombusmaterial in das A2-Segment der Arteria cerebri anterior der linken Seite. Die untere Bildreihe zeigt die Rekanalisation der vorderen Hirnarterie mit (von links) selektiver Sondierung der Arteria pericallosa (laterale Ansicht), der Platzierung eines Stentretreivers über den versprengten Thrombus (offener Pfeil), sowie die Abschlusskontrolle mit Wiedereröffnung der vorderen Hirnarterie und residuellem, hyperdensen Thrombusmaterial im abschließenden Flachdetektor-CT (untere Bildreihe, ganz rechts) in einem frontopolen Ast (Pfeilkopf).



**Abbildung 22**

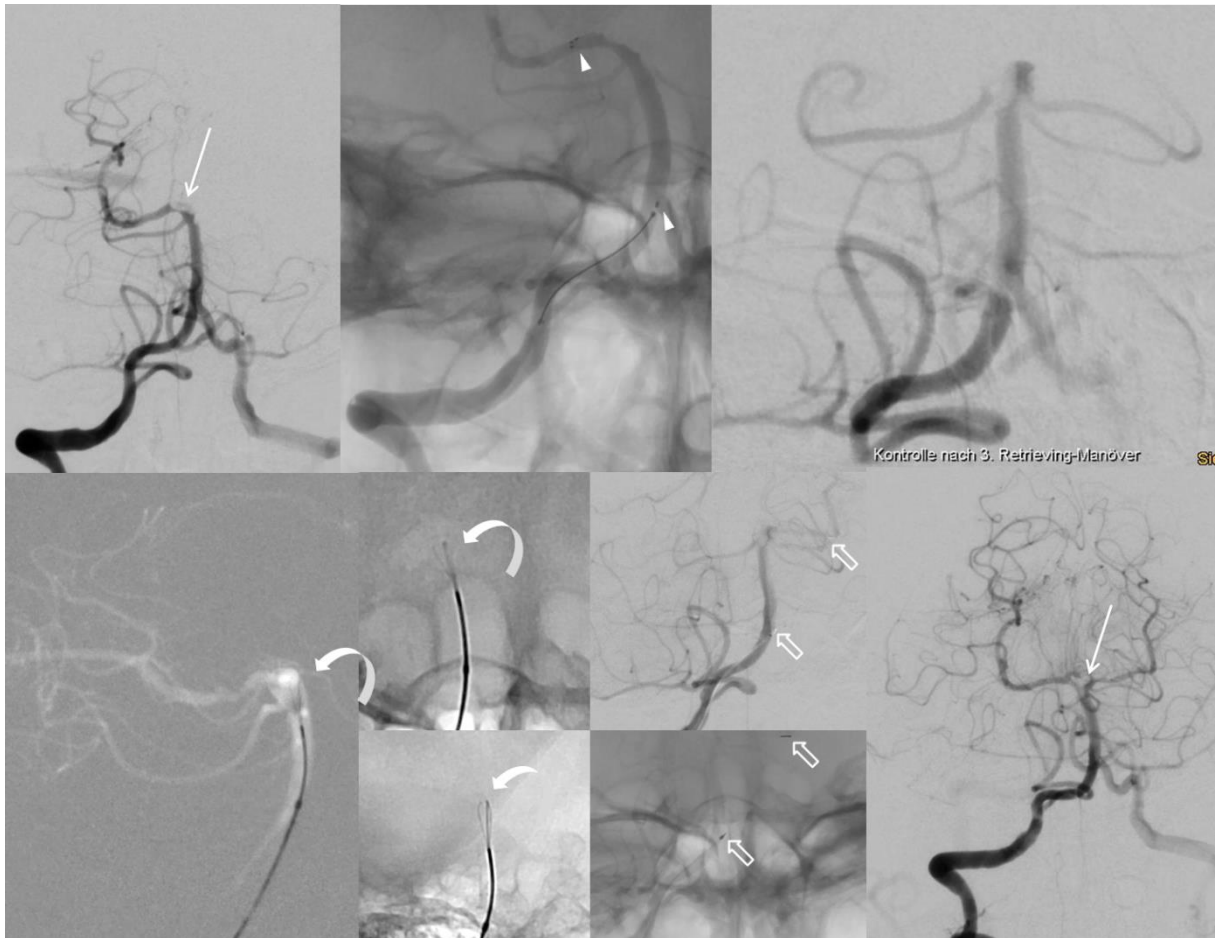
Als sogenannte „Rescue“-Therapie bei ausgedehntem Thrombusmaterial und konventionell nicht erfolgreicher Rekanalisation kann schließlich eine Kombination zweier Stent-Retriever mit gleichzeitiger Platzierung und gleichzeitigem Rückzug eingesetzt werden [102]. Abbildung 23 zeigt einen solchen Fall, bei dem ein thrombembolischer Verschluss der distalen ACI der rechten Seite trotz mehrfacher Aspiration und Thrombektomie nicht rekanalisiert werden konnte (obere Bildreihe rechtes Bild, laterale Ansicht des Verschlusses nach Injektion in die ACI). Die beiden unsubtrahierten Bilder in der oberen Bildreihe zeigen schließlich die synchrone Platzierung zweier Stentretreiver zum einen vom M1-Segment in die distale ACI, zum anderen exklusiv in der distalen ACI (Pfeilköpfe). In der Kontrollinjektion (obere Bildreihe, beide rechte Bilder) zeigt sich bei liegenden Stents eine Rekanalisation bis kurz vor den Abgang der Arteria ophthalmica, allerdings noch kein orthograde Fluss distal des Verschlusses. Die Durchleuchtungsbilder, angefertigt während des Retrieving-Manövers (erste vier Bilder von links, untere Bildreihe), zeigen zum einen die Position der distalen Markierungen der Stentretreiver (Pfeilköpfe), zum anderen die im invertierten Bild dunkelgrau dargestellte, stehende Kontrastmittelsäule (offene Pfeile), die bereits während des Retrieving-Manövers einen Abfluss nach intrakraniell zeigt. Die Abschlusskontrolle schließlich (untere Bildreihe, rechtes Bild) zeigt in a.p. Projektion die vollständige Wiedereröffnung des rechtsseitigen Mediastromgebietes. Die unvollständige Kontrastierung des Anteriorstromgebietes ist hämodynamischen Effekten geschuldet und entspricht keiner Thrombusdislokation.





**Abbildung 23**

Im Fall in Abbildung 24 waren ebenfalls mehrere Devices und Retrieving-Manöver erforderlich. Das angiographische Bild nach Injektion in die rechte Arteria vertebralis (obere Bildreihe, rechts Bild) zeigt einen Thrombus im Basilariskopf (langer Pfeil) mit begleitendem Verschluss der linken Arteria cerebri posterior. Mehrfache Retrieving-Manöver mittels Stentretreiver (mittleres Bild, Pfeilköpfe) zeigten, dass der Thrombus mobil an der Bifurkation gelegen war. Er wurde durch Positionierung des Stentretreivers jeweils zur gegenseitigen Gefäßwand verdrängt und konnte nicht zuverlässig erfasst werden. Im rechten Bild der oberen Bildreihe zeigt sich eine Verlagerung des Thrombus nach proximal unmittelbar vor den Abgang der rechten Arteria cerebri posterior mit drohendem Verschluss. Die linken drei Bilder der unteren Bildreihe zeigen den Versuch, mit einem Alligator™ Retrieval Device den offensichtlich mobilen Thrombus wie einen Fremdkörper einzufangen. Der Versuch scheiterte allerdings ebenfalls. Erst die Platzierung des Stentretreivers in von der linken Arteria cerebri posterior in die Arteria basilaris (rechte drei Bilder, untere Bildreihe, offene Pfeile) führte zur Gewinnung von Thrombusmaterial und schließlich zur Wiedereröffnung beider Arteriae cerebri posteriores mit allerdings residuellem, nicht entfernbarem Thrombusmaterial im Basilariskopf (rechts Bild, untere Bildreihe, langer Pfeil).



**Abbildung 24**

Ein erschwerter Zugang zum Verschluss wird in den nächsten beiden Fällen demonstriert. Abbildung 25 zeigt einen Fall eines Patienten, bei dem bereits in Mediaaneurysma auf der rechten Seite mit einem Clip versorgt wurde (langer Pfeil). Aktuell stellte sich der Patient mit einem distalen ACI-Verschluss der linken Seite vor (gebogener Pfeil), bei dessen Sondierung sich ein weiteres, partiell fusiformes Aneurysma auf Höhe des Abgangs der Arteria ophthalmica darstellte. Das rechte Bild der unteren Bildreihe zeigt die 3D-Darstellung mit liegendem Mikrokatheter. Die Passage am Aneurysma vorbei gelang problemlos, allerdings wurde der Intermediärkatheter aus Sorge vor einer Aneurysmaruptur im kavernen Abschnitt der ACI platziert. Zweimalig wurde der Versuch unternommen, am Aneurysma vorbei mittels Stentretrieving (Pfeilköpfe) das Gefäß wieder zu eröffnen, was allerdings nicht gelang. Da die Rupturgefahr höher eingeschätzt wurde als die Erfolgsaussichten, wurde die Rekanalisation schließlich abgebrochen, das linke untere Bild zeigt die Abschlusskontrolle in a.p. Ansicht mit persistierendem distalen ACI-Verschluss.



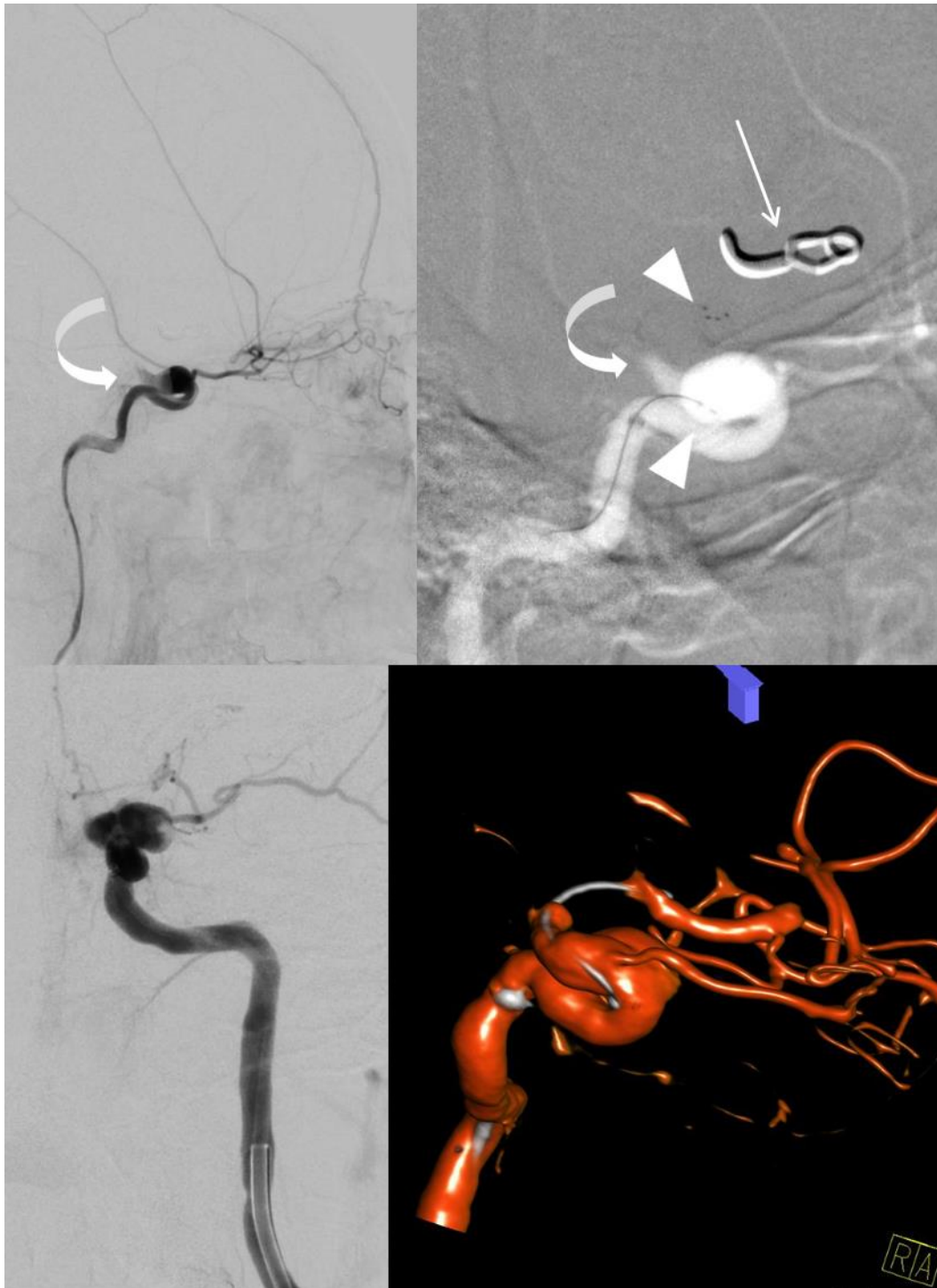
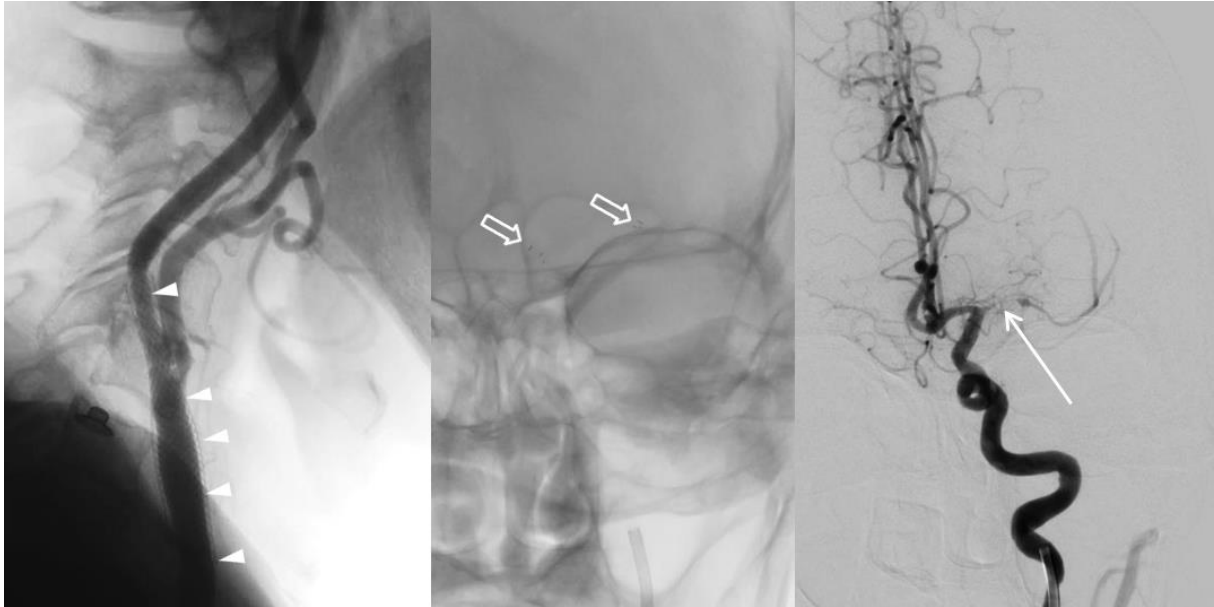


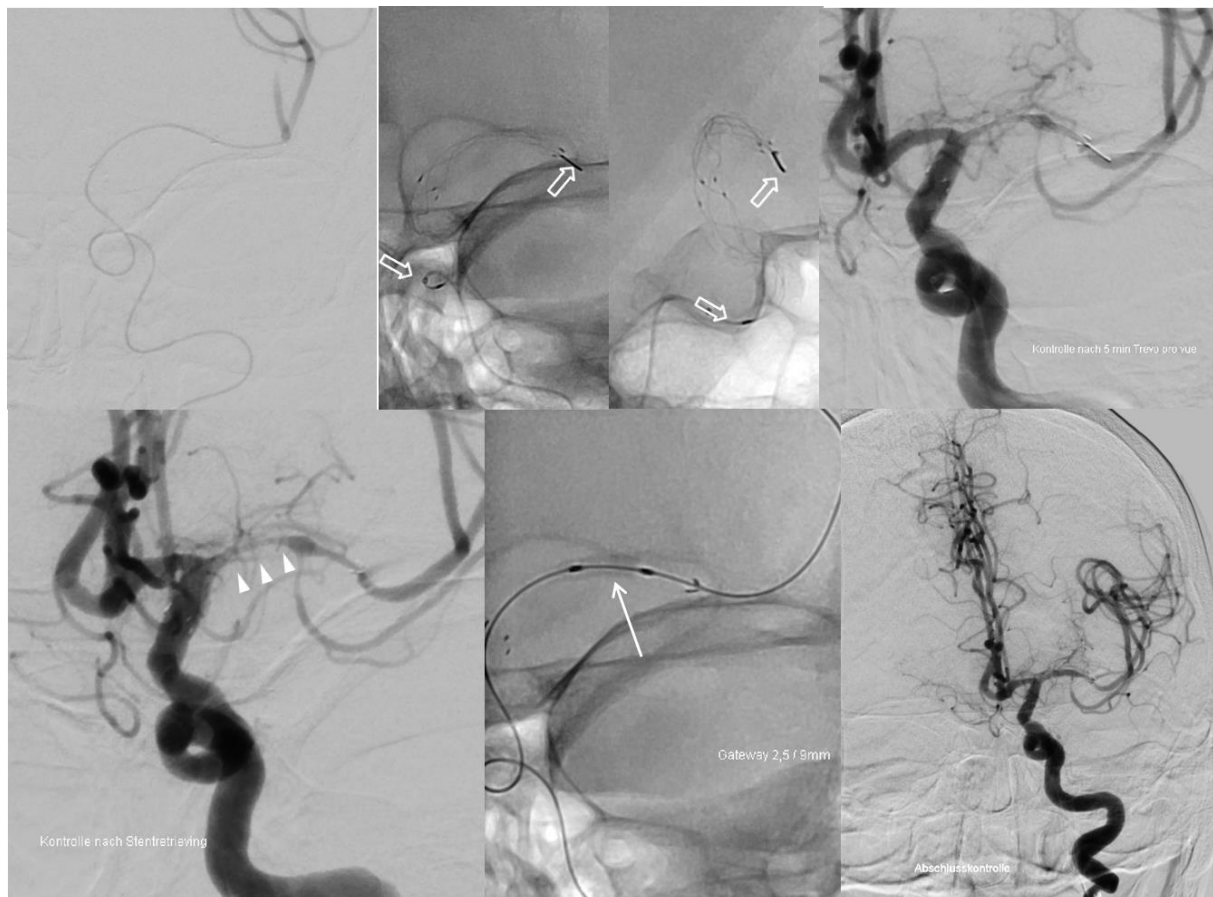
Abbildung 25

Abbildung 26 zeigt den Fall einer Patientin mit einer akut aufgetretenen linkshemisphären Symptomatik 3 Monate nach Platzierung eines Stents aufgrund einer Stenose in das M1-Segment der linken Seite (offene Pfeile, mittleres Bild). Ferner bestand ein Zustand nach Behandlung einer ACI-Abgangsstenose auf der linken Seite mittels Stent mit leichter Intimahyperplasie (Pfeilköpfe, rechtes Bild). Nach Passage des ACI-Stents zeigt sich das Bild einer Pseudookklusion (TICI 1) im M1-Segment innerhalb des Stents (langer Pfeil).



**Abbildung 26**

Abbildung 27 zeigt die Behandlung des Verschluss. Nach Mikrokatheterpassage in das M2-Segment (obere Bildreihe, linkes Bild) erfolgte die Platzierung eines Stentretreivers über den Stent (offene Pfeile, mittlere Bilder der oberen Bildreihe) und anschließend ein Retrieving-Manöver unter der Vorstellung, dass der Stent nach 3 Monaten eine ausreichende Neointima gebildet habe. In der Kontrolle zeigt sich ein deutlich verbesserter Fluss im M1-Segment (Pfeilköpfe, linkes Bild, untere Bildreihe), das im Anschluss noch mit einer Ballonangioplastie behandelt wurde (langer Pfeil). In der Abschlusskontrolle im rechten unteren Bild kommt schließlich wieder eine orthograde Versorgung des gesamten linksseitigen Mediastromgebietes zur Darstellung.



**Abbildung 27**

#### **4.3.4.5 PTA/Stent**

Stents bieten ähnlich wie Stentretreiver im Gegensatz zu den übrigen endovaskulären Rekanalisationsverfahren den Vorteil einer unmittelbaren Gefäßeröffnung und damit während oder zur Beginn der Behandlung bereits eine Versorgung des bedrohten Gewebes mit sauerstoffhaltigem Blut und damit die Verlängerung einer möglichen Oligämie-Zeit. Bei vorbestehenden, akut okkludierten Stenosen wird gleichzeitig die zugrunde liegende Problematik der in der Regel arteriosklerotisch bedingten Engstelle dauerhaft behandelt. Der offensichtliche Nachteil ist der Fremdkörper, der im Gefäßsystem verbleibt sowie die Notwendigkeit, in der akuten Infarktsituation eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung geben zu müssen, da sie mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht. Bei thrombembolischen Verschlüssen ohne ursächliche Stenose zeigt die Erfahrung aus der Kontrollinjektion der liegenden Stentretreiver nach 5 Minuten, dass das Risiko eines sekundären Verschlusses bei liegendem Stent bzw. Stentretreiver sehr hoch ist. Aus diesen Gründen muss man sicherlich zwischen der Applikation eines Stents extrakraniell und intrakraniell unterscheiden, da es sich in der Regel um unterschiedliche Pathomechanismen handelt.

Insgesamt wurden 114 von 245 Patienten (46,5%) mit Stent behandelt, davon 50 ausschließlich extrakraniell, 53 ausschließlich intrakraniell und 11 kombiniert extra- und intrakraniell. Die Thrombozytenaggregation periprozedural bestand aus einer intravenösen Gabe von Acetylsalicylsäure (Aspisol®) und einer einmaligen Gabe von in der Regel 5000 Internationalen Einheiten Heparin ebenfalls i.v. oder alternativ Tirofiban (Aggrastat®) körpertgewichtsadaptiert. Nach Beendigung der Intervention wurde oral oder im Falle eines beatmeten Patienten über eine nasogastrale Sonde 600 mg Clopidogrel oder 180 mg Ticagrelor appliziert. Die doppelte Thrombozytenaggregationshemmung wurde schließlich in der Regel für 6 Wochen weitergegeben, danach abhängig von den Risikofaktoren gegebenenfalls auf eine Monotherapie, in der Regel mit Acetylsalicylsäure 100 mg per os, umgestellt.

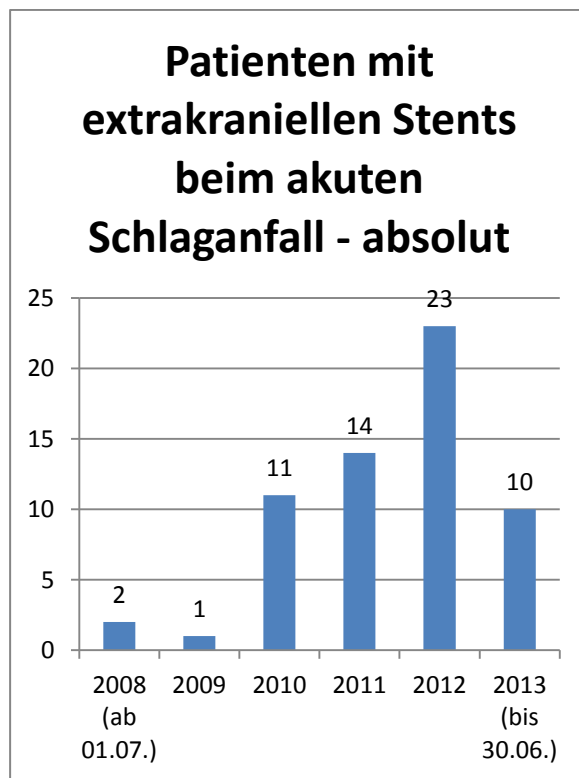


Abbildung 28

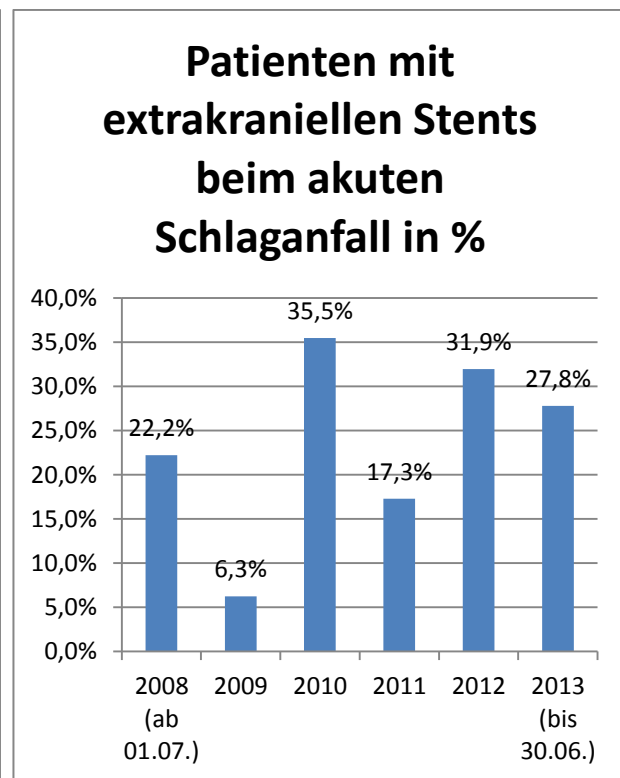


Abbildung 29

Abbildung 28 und 29 zeigen in absoluten Zahlen sowie prozentual, wie viele Stents pro Jahr extrakraniell eingesetzt wurden. Insgesamt wurden bei 61 von 245 Schlaganfallspatienten (24,9%) extrakranielle Stents eingesetzt, 56 im vorderen Kreislauf und 5 im hinteren Kreislauf. Von diesen 61 Patienten hatten 39 (63,9%) einen sogenannten Tandemverschluss mit extrakraniellem Verschluss oder Pseudookklusion der ACI und nachgeschaltetem intrakraniellem Verschluss. Die absoluten Zahlen nehmen entsprechend der zunehmend aggressiveren endovaskulären Therapie über die Jahre zu, lediglich für 2013 zeichnet sich eine Stagnation ab. Die prozentualen Zahlen zeigen, dass die Notwendigkeit eines extrakraniellen Stents trotz vermehrtem Einsatz der Stentretreiver ab 2011 für die

extrakraniellen Stenosen oder Verschlüsse weiterhin innerhalb einer gewissen Schwankungsbreite kontant war, was – wie bereits erwähnt – sicherlich Ausdruck der unterschiedlichen Pathogenese ist. In 49 der 61 Patienten (80,3%) wurde ein dedizierter Carotis-Stent eingesetzt, davon in 48 Fällen ein Stent mit closed cell Design und in einem Fall aufgrund der vorliegenden Gefäßelongation ein Stent mit sogenanntem open cell Design. In Patienten, in denen kein expliziter Carotis-Stent implantiert wurde, wurde eine Mischung aus selbstexpandierbaren und ballonexpandierbaren Stents eingesetzt. Ursächlich waren in diesen Fällen natürlich zum einen die Lokalisation im hinteren Kreislauf, zum anderen atypische Stenosen oder Verschlüsse, in den meisten Fällen im Rahmen einer diagnostizierten oder vermuteten Dissektion bzw. ein Zustand nach alter, stattgehabter Dissektion. In 45 von 61 Fällen (73,8%) musste nach Stentapplikation mittels Ballon nachdilatiert werden, da die Radialkraft des Stents alleine nicht für eine suffiziente Stenosebehandlung ausreichend war. In Fällen, in denen die Hämodynamik ausreichend wiederhergestellt wurde, wurde auf eine Nachdilatation trotz möglicher Reststenose aufgrund möglicher thrombembolischer Risiken verzichtet. In 11 Fällen wurden neben einem extrakraniellen Stent auch ein weiterer intrakranieller Stent appliziert, alle diese Fälle allerdings im vorderen Kreislauf.

Intrakraniell wurden bei insgesamt 64 von 245 Patienten (26,1%) Stents implantiert, in den meisten Fällen selbstexpandierbare Stents, lediglich in einem Fall ein ballonexpandierbarer Stent. Eine separate Nachdilatation mit einem PTA-Katheter wurde in 28 Fällen (44,4%) durchgeführt. In 8 Patienten schließlich musste aufgrund einer längerstreckigen oder nachgeschalteten Stenose mehr als ein intrakranieller Stent implantiert werden. Abbildung 30 und 31 zeigen die entsprechenden absoluten und prozentualen Zahlen bezogen auf die Jahre 2008 bis 2013. Auch wenn die absoluten Zahlen einen kontinuierlichen Anstieg bis 2011 zeigen, zeigt Abbildung 31, dass im Gegensatz zu den extrakraniellen Stents der Einsatz der intrakraniellen Stents prozentual eine kontinuierliche Abnahme zeigt und sich zumindest bis 2013 auf niedrigem Niveau einpendelt.

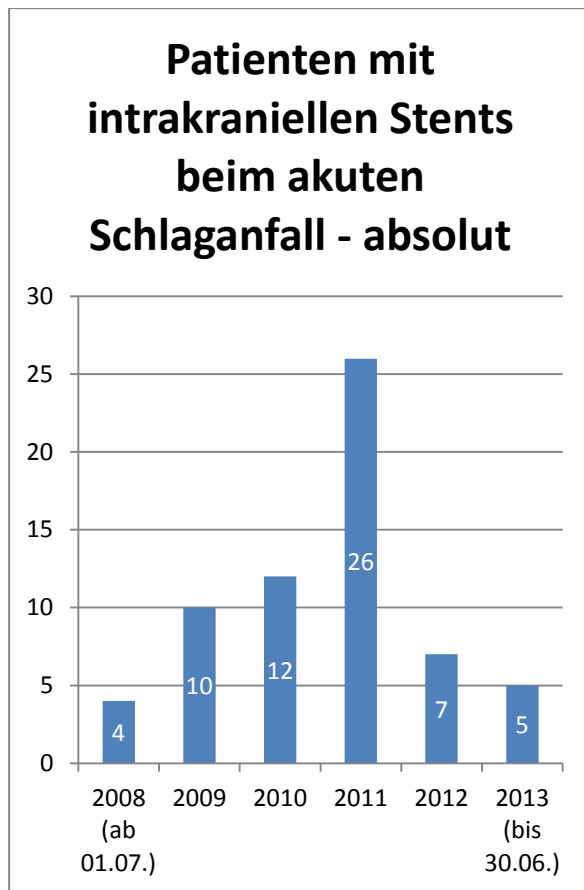


Abbildung 30

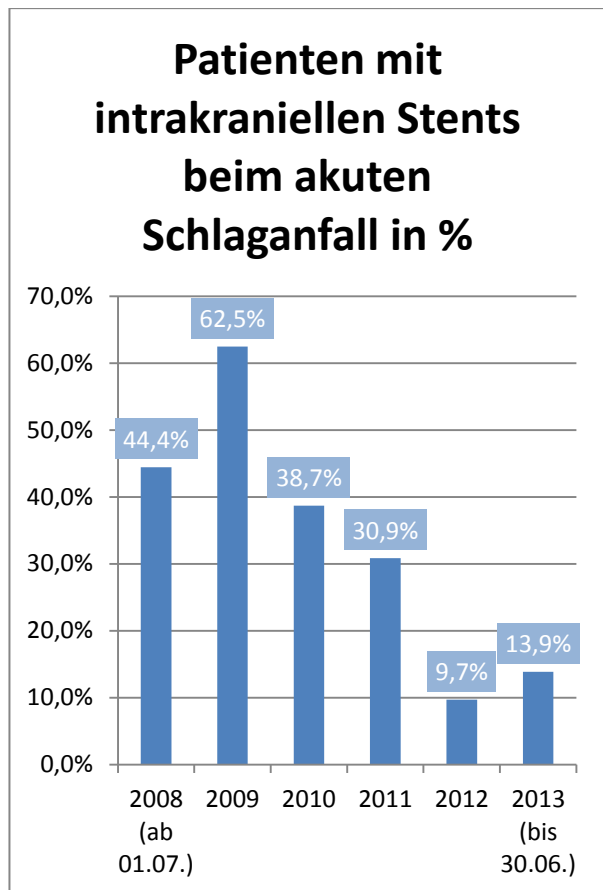


Abbildung 31

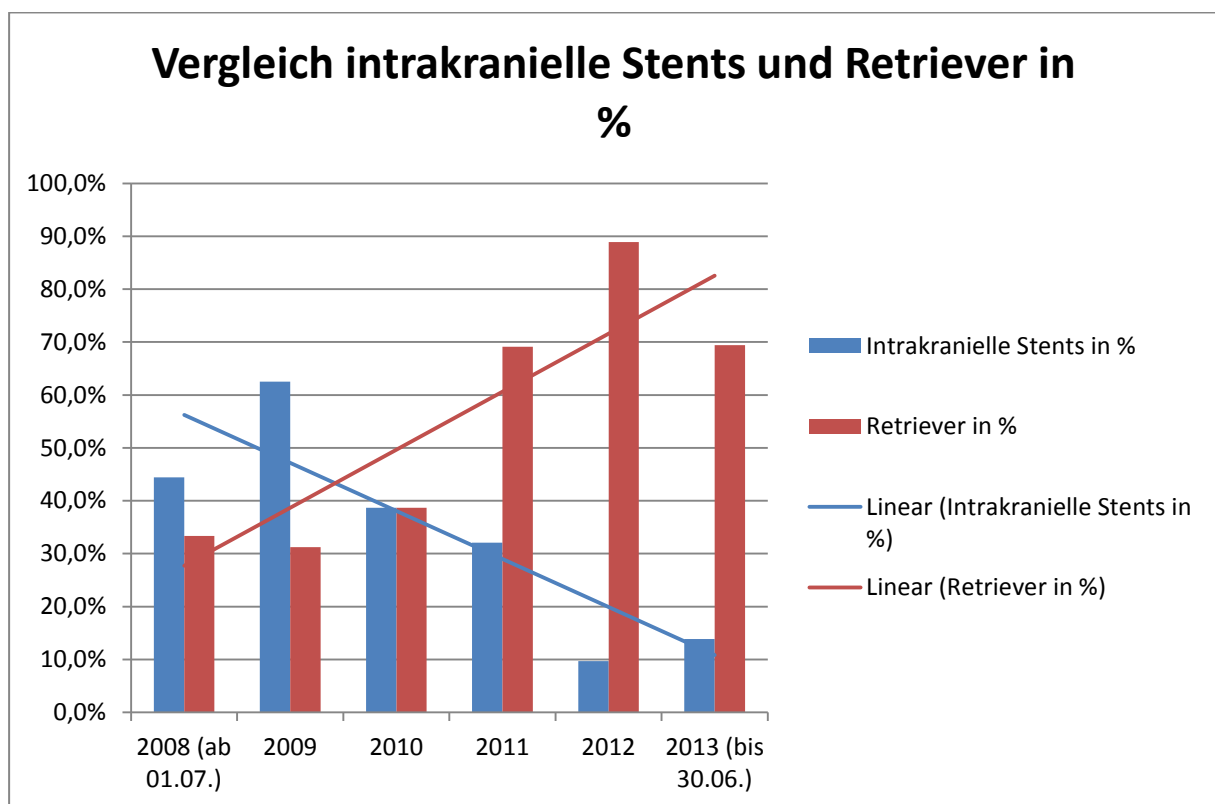


Abbildung 32

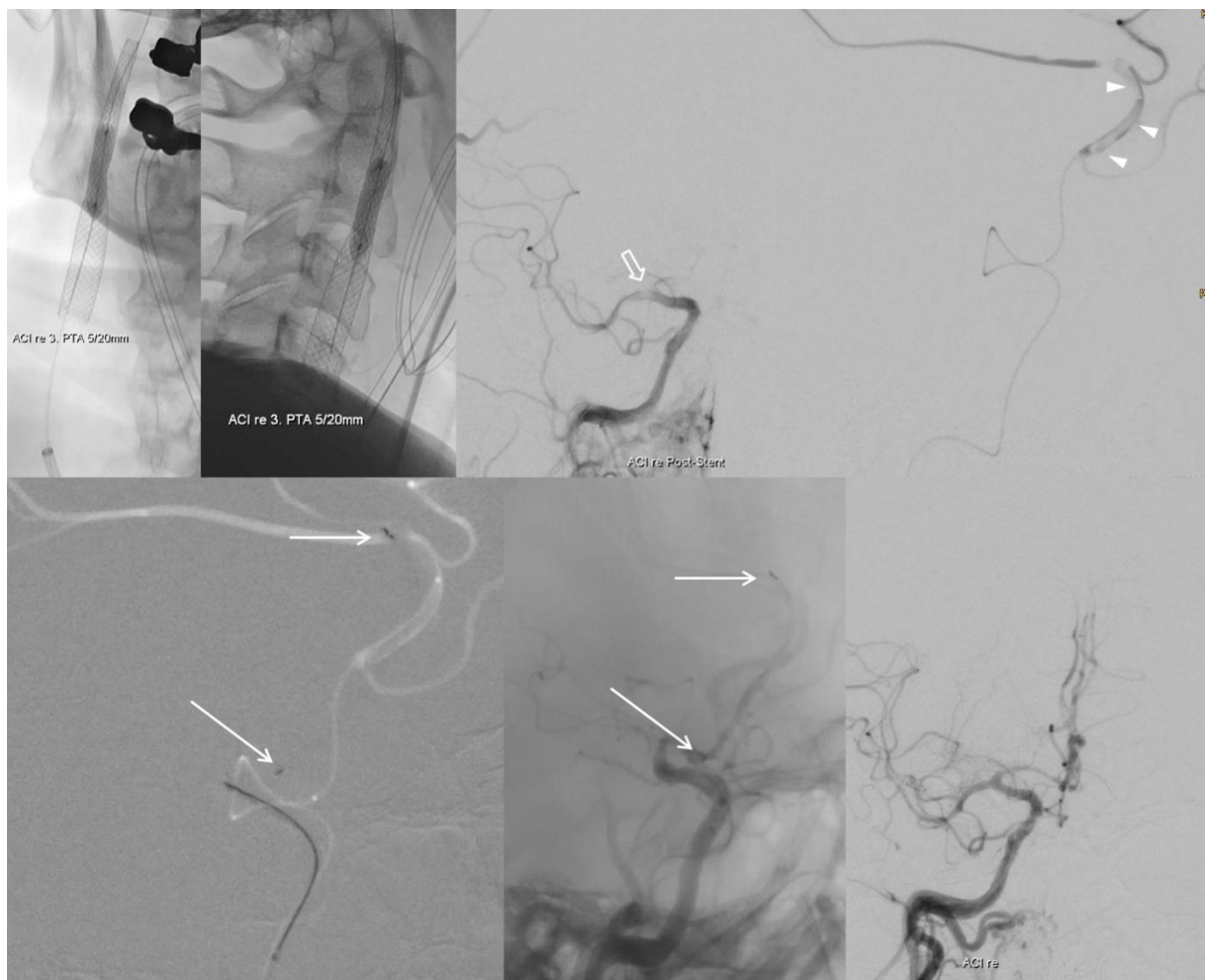


Abbildung 32 illustriert eine mögliche Ursache. So zeigt sich, ebenso wie man anhand der linearen Trendline eine Abnahme der prozentual implantierten Stents sieht, auf der anderen Seite eine komplementäre Zunahme des Einsatzes von Stentretreivern. Die bereits beschriebene Effektivität der Stentretreiver in der Thrombektomie und die Tatsache, dass für eine Rekanalisation weder das Belassen eines Fremdkörpers noch die Gabe einer Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich ist, ist die wahrscheinliche Erklärung für diese Beobachtung. Die Stents sind weiterhin als Rekanalisationswerkzeug erforderlich, wie die Zahlen für die extrakraniellen Stents zeigen, ihr Einsatz bleibt jedoch der speziellen Indikation einer vorbestehenden Stenose oder einem anderweitig nicht erfolgreich behandelbaren Verschluss vorbehalten.



**Abbildung 33**

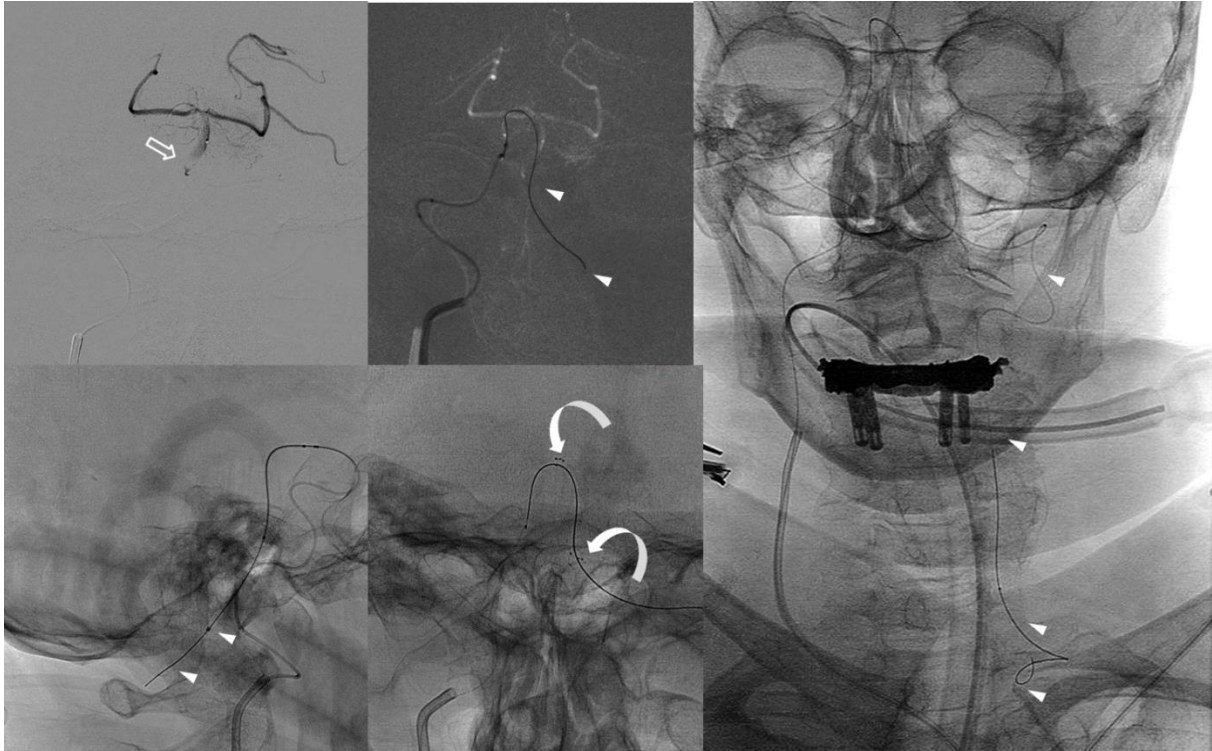
Abbildung 33 zeigt einen Patienten mit einem akuten M1-Verschluss (offener Pfeil), der trotz intraarterieller Gabe von rtPA einen persistierenden Verschluss aufweist. Die Rekanalisation erfolgte in diesem Fall vor der Verfügbarkeit von Stentretreivern nach Verschlusssondierung mit einem selbstexpandierenden Stent (Neuroform, Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA, gebogene Pfeile) und Nachdilatation mit angiographisch schöner Rekanalisation bei analagebedingt fehlendem A1-Segment auf der rechten Seite.



**Abbildung 34**

Abbildung 34 zeigt den Fall eines Patienten mit einem akuten Verschluss der ACI auf dem Boden einer Stenose am ACI-Abgang, die mittels extrakraniellern Stent und mehrmaliger Nachdilatation behandelt wurde. In der anschließenden Kontrollinjektion zeigten sich Thrombembolien zum einen umspült und nicht hämodynamisch relevant im M1-Segment (offener Pfeil), zum anderen jedoch ein Verschluss der ipsilateralen Arteria cerebri Anterior. Nach selektiver Sondierung der Arteria cerebri anterior konnte der Thrombus langstreckig bis an den A2-/A3-Übergang nachgewiesen werden (Pfeilköpfe). Die Entfaltung eines Solitaire-Stent in der Arteria cerebri anterior (lange Pfeile) zeigt unmittelbar eine Rekanalisation des Gefäßes. Auf ein Retrieving-Manöver wurde aufgrund der möglichen Ruptur- bzw. Dissektionsgefahr verzichtet, die Abschlusskontrolle in a.p.-Projektion (untere Bildreihe rechtes Bild) zeigt schließlich eine komplette Rekanalisation des vorderen Kreislaufs.





**Abbildung 35**

Der Fall in Abbildung 35 ist ein Patient mit einem akuten Basilarisverschluss im April 2009 mit offenbar längerfristig vorbestehenden bilateralen extrakraniellen Vertebralisverschlüssen. Eine antegrade Sondierung über den Vertebralisabgang nach intrakraniell gelang über beide Seiten nicht, so dass die angiographische Darstellung des Verschlusses über die Sondierung der ACI der rechten Seite, den kräftigen Ramus communicans posterior bis schließlich retrograd in das mittlere Basilarisdrittel erfolgte. Das linke Bild der oberen Bildreihe zeigt die Injektion über den in der Arteria basilaris liegenden Mikrokatheter mit Nachweis des Thrombusmaterials innerhalb des Gefäßes (offener Pfeil). Eine intraarterielle Thrombolyse mit Applikation der Maximaldosis war erfolglos, so dass als Ultima Ratio der Versuch einer Stentimplantation über den Ramus communicans posterior erfolgte. Die Sondierung der dominanten linken Arteria vertebralis bis in die Arteria subclavia (Pfeilköpfe) gelang problemlos mit Dokumentation der intravaskulären Lage (nicht gezeigt). Die Sondierung bis in die Arteria subclavia war erforderlich, um eine ausreichende Stabilität für den Transport des Stents (Neuroform) retrograd bis in die Arteria basilaris zu gewährleisten. Die Stentmarker sind mit gebogenen Pfeilen gekennzeichnet. Eine Rekanalisation war allerdings nicht zu erreichen, da mit der Stentimplantation kein relevanter Vertebralisast rekanalisiert werden konnte, so dass hämodynamisch kein Fluss auf den Stent erzeugt werden konnte und diese Situation schließlich zu einem dauerhaften Stentverschluss führte.

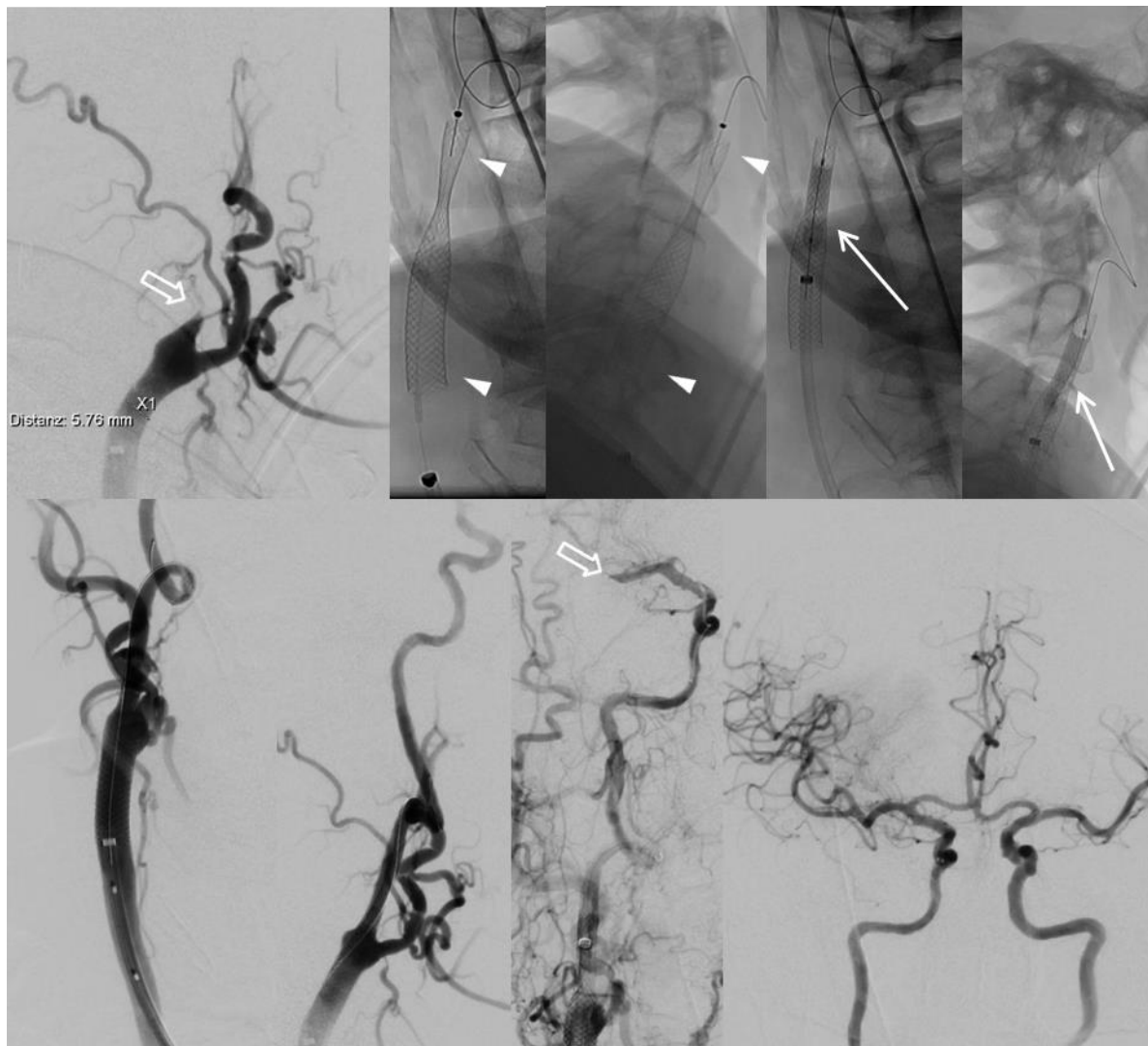


**Abbildung 36**

Eine weitere atypische Stentapplikation zeigt der Fall in Abbildung 36 mit altem, nicht passierbaren Verschluss der linken ACI im Abgangsbereich (offener Pfeil) und Rekanalisation des linkseitigen Medialstromgebietes mittels Stentimplantation über die rechte ACI und die Arteria communicans anterior. Die gebogenen Pfeile zeigen die Stentmarker, der lange Pfeil zeigt die Region der T-Gabel mit einem zipfligen Rest der distalen ACI ohne relevante retrograde Füllung der ACI-Endstrecke der linken Seite.

#### **4.3.4.6 Tandemverschlüsse der vorderen Zirkulation**

In Abbildung 37 wird der Fall einer 71jährigen Patientin mit einem ACI-Verschluss und einem nachgeschalteten M1-Verschluss illustriert. Den proximalen Verschluss auf dem Boden einer degenerativen Stenose zeigt das linke Bild der oberen Bildreihe (offener Pfeil) in lateraler Ansicht. Zunächst wurde in üblichem antegraden Zugang der proximale Verschluss mit einem Carotid Wallstent (Pfeilköpfe) behandelt, und anschließend die Nachdilatation (lange Pfeile) durchgeführt. Danach zeigte sich eine Wiedereröffnung der ACI (untere Bildreihe die beiden rechten Bilder). Hierauf erfolgte die Passage durch den Stent mit langer Schleuse und in diesem Fall das Einbringen eines Intermediärkatheter und die Platzierung des Stentretreiver (offener Pfeil untere Bildreihe). Nach Thrombektomie konnte schließlich auch der intrakranielle Verschluss wiedereröffnet werden. Aufgrund der distalen Lages des Intermediärkatheters in der intrakraniellen ACI kommt im Abschlussbild (a.p. Projektion, rechts Bild, untere Bildreihe) auch die ACI der Gegenseite retrograd kontrastiert zur Darstellung. Für die rechte Seite ergibt sich ein angiographisches Ergebnis von 3 auf der TICI-Graduierung.



**Abbildung 37**

Insgesamt wurden 43 von 245 Patienten (17,6%) mit einem Tandemverschluss der vordere Zirkulation behandelt. Tabelle 17 zeigt demographische und klinische Daten, die Schlaganfallursache nach klinischer Aufarbeitung sowie die Lokalisation des intrakraniellen Verschlusses. Das relativ niedrige Durchschnittsalter von 65 Jahren ist durch die mit 16,3% relativ hohe Anzahl an Dissektionen erklärt.

In 24 Fällen (55,8%) wurde als Bridging-Maßnahme eine systemische Thrombolyse appliziert. Die weiteren, endovaskulären Therapien werden ebenfalls in Tabelle 17 aufgeschlüsselt.

## Klinische Merkmale der Patienten mit Tandemverschluss der vorderen Zirkulation (n=43)

| Demographische Daten                                 |             |
|--|-------------|
| Alter, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung in Jahren | 65 $\pm$ 10 |
| Weiblich   | 13 (30.2%)  |
| Männlich   | 30 (69.8%)  |
| Ätiologie  |             |
| Dissektion   | 7 (16.3%)   |
| Arteriosklerose                                      | 33 (76.7%)  |
| nach Karotisendarterektomie                          | 1 (2.3%)    |
| Unklar   | 2 (4.7%)    |
| Lokalisation des intrakraniellen Verschlusses        |             |
| T-Gabel  | 3 (7.0%)    |
| M1-Segment   | 35 (81.4%)  |
| M2-Segment   | 5 (11.6%)   |
| Endovaskuläre Therapie                               |             |
| i.a. Thrombolyse                                     | 20 (46,5%)  |
| Stentretreiver                                       | 27 (62,8%)  |
| Thrombusaspiration                                   | 1 (2,3%)    |
| Extrakranieller Stent                                | 39 (90,7%)  |
| Intrakranieller Stent                                | 7 (16,3%)   |
| Mechanische Manipulation                             | 4 (9,3%)    |

Tabelle 17

## 4.3.5 Periprozedurale Komplikationen

### 4.3.5.1 Thrombusverschleppung

Die Mobilisation und Dislokation eines Thrombus aus einem okkludierten Gefäß in ein weiteres, zuvor noch nicht betroffenes Gefäßterritorium kann unter Umständen fatal sein. Am Beispiel des vorderen Kreislaufes kann ein partiell mobilisierter Clot aus der Arteria cerebri media, der in die Arteria cerebri anterior disloziert, zu einem Verschluss der leptomeningealen Kollateralen führen, die das initial betroffene Gefäßterritorium versorgen.

Umgekehrt kann bei persistierendem Verschluss des initial betroffenen Territoriums keine Kollateralisation in das neu betroffene Gebiet erfolgen. Deshalb ist die Thrombusdislokation unter allen Umständen zu vermeiden. Eine Möglichkeit zur Vermeidung ist die Verwendung eines distal und möglichst thrombusnahe platzierten Intermediärkatheters, eine weitere der temporäre Verschluss der ACI oder ACC mit Hilfe eines Ballonokklusionskatheters, der zusammen mit einer Aspiration zu einer regelrechten Flussumkehr führen kann. Letzteres Verfahren wurde im Untersuchungszeitraum in Augsburg nicht angewendet, lediglich die Thrombusaspiration über den Führungskatheter ohne Okklusion. Zu einer Thrombusverschleppung kam es in 17 von 245 Fällen (6,9%), davon 14mal mit einer Beteiligung des zuvor noch nicht betroffenen Anteriorstromgebietes, 9mal mit Beteiligung des A2-Segmentes und fünfmal mit Beteiligung des A3-Segmentes. In einem Fall kam es im Rahmen der Rekanalisation eines T-Gabelverschlusses zu einer Thrombembolie in das Posteriorstromgebiet (P3-Segment), in zwei Fällen führte die Rekanalisation eines ACI-Verschlusses zu einer Embolie in die initial noch perfundierte T-Gabel bzw. das ipsilaterale M1-Segment. In 7 Fällen ließ sich im Verlauf bildgebend keine Infarzierung des neu betroffenen Gefäßterritoriums nachweisen, in vier Fällen kam es zu einem Anteriorteilinfarkt ohne Beteiligung der motorischen Mantelkante und in einem Fall führte die Embolie in das Posteriorstromgebiet zu einem Posteriorteilinfarkt. Die übrigen 5 Fälle zeigten bildgebend eine Infarktdemarkierung mit Beteiligung der motorischen Mantelkante, des gesamten Anteriorstromgebietes sowie in zwei Fällen einen ausgedehnten Mediateilinfarkt.

#### **4.3.5.2 Perforation**

Zu einer Drahtperforation kam es 5 Fällen (2,0%), davon zweimal der Arteria choroidea anterior, einmal der thalamoperforierenden Äste aus dem P1-Segment sowie zweimal auf M2-Niveau. In einem Fall einer A. choroidea anterior-Perforation musste die aktive Blutung mittels Histoacryl® verschlossen werden, im zweiten Fall kam es lediglich zu einer Infarktdemarkierung im Stromgebiet des Gefäßes. Die Perforation der thalamoperforierenden Äste führte zu einer Thalamusblutung eines initial bereits komatösen Patienten bei Basilarisverschluss. In einem Fall einer M2-Perforation konnte der vorgeschaltete M1-Verschluss nicht rekanalisiert werden, so dass es zu keiner Blutung, sondern lediglich zu einem Kontrastmittelextravasat kam. Im zweiten Fall mit M2-Perforation konnte im postinterventionellen Flachdetektor-CT lediglich eine diskrete Subarachnoidalblutung (SAB) in der Sylvischen Fissur festgestellt werden.

#### **4.3.5.3 Extrakranielle Dissektion**

In 4 Fällen (1,6%) ließ sich eine Dissektion im Zugangsweg nachweisen, in 3 Fällen der Arteria vertebralis, in einem Fall der ACI bei triaxialem Zugang mit Intermediärkatheter. Die Dissektion der ACI war nicht hämodynamisch relevant, ebenso wie eine der

Vertebraldissektionen. In zwei Fällen führte die Vertebraldissektion zu einem Verschluss, einmal wurde die weitere Therapie über die Gegenseite durchgeführt, im anderen Fall wurde die Dissektion mit einem Stent behandelt, der sich allerdings sekundär erneut verschloss.

#### 4.3.5.4 Blutung

Gerinnungshemmende Substanzen, möglicherweise sogar die Kombination mehrerer Substanzen, bergen in der Notfallsituation, in der die Gerinnungssituation eines Patienten in der Regel nur teilweise bekannt ist, immer das Risiko einer Einblutung. Die Therapie des Schlaganfalles mit i.v. Thrombolyse, gegebenenfalls intraarterieller Thrombolyse sowie Thrombozytenaggregationshemmung nach Stentimplantation stellen immer ein erhebliches Blutungsrisiko dar. Hinzu kommt noch das Risiko einer Perforation oder Dissektion, das natürlich bei entgleister Gerinnung zu einem fatalen Outcome führen kann. Zu einer postinterventionell mittels Flachdetektor-CT oder konventionellem CT festgestellten Blutung kam es in unserem Kollektiv in 28 von 245 Fällen, was einer Quote von 11,4% entspricht. 12 von diesen 28 Patienten (42,9%) verstarben in der Akutphase, als symptomatische Blutung (sICH) wurde der Befund bei 14 Patienten (5,9%) gewertet. Davon entfielen 5 Patienten auf die Gruppe der Patienten mit Tandemverschluss der vorderen Zirkulation, was für diese Subgruppe einen Anteil an sICH von 11,6% ergibt. Tabelle 18 stellt die endovaskuläre Therapie der Patienten mit und ohne Blutungskomplikation gegenüber.

#### Blutungskomplikation in Abhängigkeit von der Therapie

|  | Blutung    | Keine Blutung |
|--|------------|---------------|
| Anzahl (%)   | 28 (11,4%) | 217 (88,6%)   |
| Alter, Mittelwert  | 68,7       | 68,3          |
| Männliches Geschlecht – Anzahl (%)   | 16 (57,1%) | 112 (51,6%)   |
| Zeit zwischen CT und Angiographie, Mittelwert in Minuten                   | 92,5       | 106,0         |
| Zeit zwischen Angiographiebeginn und Rekanalisation, Mittelwert in Minuten | 111,0      | 102,0         |
| Systemische Thrombolyse (%)  | 16 (10,9%) | 131 (89,1%)   |
| Intraarterielle Thrombolyse  | 12 (11,0%) | 97 (89,0%)    |
| I.v. und i.a. Thrombolyse  | 8 (19,5%)  | 33 (80,5%)    |
| Stentapplikation   | 14 (12,3%) | 100 (87,7%)   |
| I.v. Thrombolyse und Stent   | 8 (12,5%)  | 56 (87,5%)    |

**Tabelle 18**



Bezüglich Alter gibt es keine relevanten Unterschiede innerhalb der beiden Gruppen. In der Gruppe der Patienten, die eine Blutung aufwiesen, waren etwas mehr männliche Patienten als in der Gruppe ohne Blutung (57,1% gegenüber 51,6%). Die Blutungsgruppe zeigte in der Zeit zwischen CT und Beginn der Angiographie sogar einen geringeren Durchschnittswert als die Gruppe ohne Blutung. Die Zeit zwischen Angiographiebeginn und Rekanalisation war in der Gruppe mit Blutungskomplikation etwas länger, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ( $p=0,7$ ). Ebenso wenig konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der übrigen Therapien und Therapiekombinationen nachgewiesen werden. Auch das vermutet erhöhte Blutungsrisiko bei der Kombination aus intravenöser und intraarterieller Thrombolyse sowie bei der Kombination aus intravenöser Thrombolyse und Stentapplikation mit periinterventioneller Gabe von Acetylsalicylsäure und Heparin mit anschließend doppelter Thrombozytenaggregationshemmung war im exakten Fisher-Test jeweils nicht signifikant erhöht ( $p=0,1$ ).

## 4.4 Ergebnis

### 4.4.1 Angiographischer Outcome – TICI

Das prozentuale Verhältnis für ein Ergebnis TICI 2b oder 3 wird für verschiedene Parameter in Tabelle 19 angegeben. Die Odds Ratio für einzelne Parameter ist in Tabelle 20 dargestellt.

#### Abschluss TICI-Score in Abhängigkeit von Verschlusslokalisation und Therapie

|  | TICI 2b/3 (% der Untergruppe) | Gesamt (% des Kollektivs) |
|--|-------------------------------|---------------------------|
| Gesamt                                 | 190 (77,6%)                   | 245 (100%)                |
| Vorderer Kreislauf                     | 163 (78,4%)                   | 208 (84,9%)               |
| Hinterer Kreislauf                     | 27 (73%)                      | 37 (15,1%)                |
| M1-Verschluss                          | 66 (80,5)                     | 82 (33,5%)                |
| Basilaris-Verschluss                   | 24 (70,6%)                    | 34 (13,9%)                |
| Tandemverschluss (vordere Zirkulation) | 33 (76,7%)                    | 43 (17,6%)                |
| Mit Bridging-Lyse                      | 120 (81,6%)                   | 147 (60,5%)               |
| Ohne Bridging-Lyse                     | 70 (71,4%)                    | 98 (40,0%)                |
| Mit Stentretreiver                     | 127 (77,0%)                   | 165 (67,3%)               |
| Mit Solitaire                          | 77 (73,3%)                    | 105 (4,2%)                |
| Mit Trevo                              | 39 (90,7%)                    | 43 (17,6%)                |

Tabelle 19

## Odds Ratio für angiographischen Outcome TICI 2b/3

|   | Odds Ratio (TICI<br>2b/3 vs. TICI 0/1/2a) | p-Wert | Konfidenzintervall<br>(95%) |
|---|---|--------|-----------------------------|
| Vorderer Kreislauf                        | 1,34                                      | 0,47   | 0,60-2,98                   |
| Mit Bridging-Lyse                         | 1,78                                      | 0,06   | 0,97-3,26                   |
| Tandemverschluss<br>(vordere Zirkulation) | 1,01                                      | 0,98   | 0,46-2,20                   |
| Reiner M1-Verschluss                      | 1,30                                      | 0,44   | 0,67-2,50                   |
| Primär Trevo                              | 3,49                                      | 0,02   | 1,19-10,22                  |

Tabelle 20

Signifikant ist lediglich der Einsatz des Trevo Stentretreiver, allerdings muss man hier sicherlich von einer Stichprobenverzerrung im Sinne einer ‚Selection Bias‘ ausgehen, da nach der Etablierung des Solitaire als Retriever der Trevo-Retriever als zweites Device sicherlich häufiger bei primär einfach zu behandelnden Verschlüssen eingesetzt wurde. Interessanterweise ergibt sich kein relevanter Unterschied zwischen den sicherlich komplexen Tandemverschlüssen der vorderen Zirkulation und dem Rest der Kohorte und zwischen vorderem und hinterem Kreislauf. Bezüglich der Bridging-Lyse kann zumindest eine Tendenz zu einem besseren angiographischen Outcome nachgewiesen werden, eine statistische Signifikanz ergibt sich nicht.

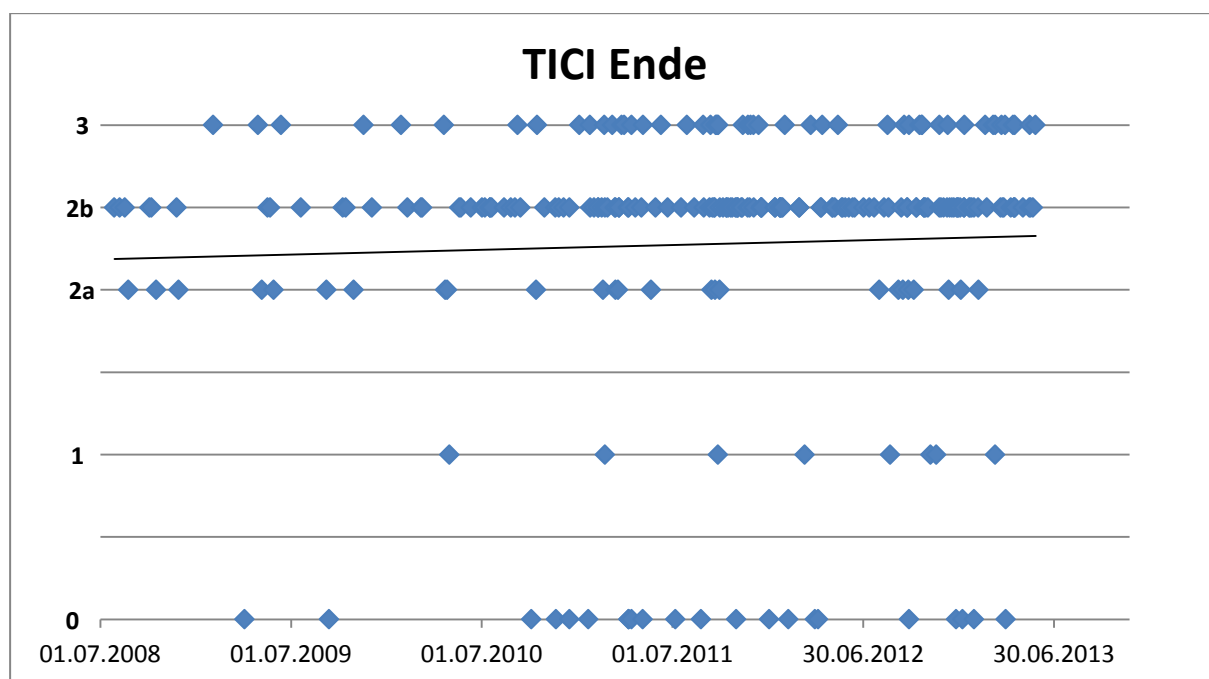


Abbildung 38

Abbildung 38 zeigt die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen TICI-Werte in der Abschlussangiographie im Verlauf über den Auswertungszeitraum. Hier ist eine Tendenz zu



einem besseren angiographischem Outcome über die Zeit festzustellen ausgedrückt durch die lineare Trendkurve - möglicherweise Ausdruck einer Lernkurve mit zunehmender Vertrautheit mit den neuen Retrievern.

#### 4.4.2 Klinischer Outcome

Der klinische Outcome unserer Patientengruppe liegt lediglich als mRS bei Entlassung vor. Es ergibt sich damit eine eingeschränkte Vergleichbarkeit mit historischen Kohorten oder publizierten Studien. Die Werte können jedoch einen Anhalt für das Risiko und die Effektivität der Therapie geben.

Einen guten Outcome, definiert als mRS von 2 oder weniger hatten 72 Patienten (29,8%). Damit bewegt sich das Ergebnis bei Entlassung in der im Rahmen der MR CLEAN Studie [94] bei 90 Tagen, die im Vergleich mit SWIFT PRIME und EXTEND-IA auch die breitesten Einschlusskriterien aufweist. So geben die Autoren von MR CLEAN ein mRS von 0 bis 2 in 32,6% der interventionell behandelten Patienten nach 90 Tagen an gegenüber 19,1% in der lediglich medikamentös behandelten Gruppe. Die Mortalität in unserem Kollektiv betrug bei Entlassung 20,0% im Vergleich zu 21% (Interventionsgruppe) bzw. 22% (Thrombolysegruppe) in der MR CLEAN Studie nach 90 Tagen. Weitere Details unserer Patienten sind in Tabelle 21 angegeben.

##### Klinischer Outcome bei Entlassung (n=245)

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| Modified Rankin score 0 oder 1 (%) | 46 (18,8)  |
| Modified Rankin score 0 – 2 (%)    | 73 (29,8)  |
| Modified Rankin score 6 (%)        | 49 (20,0%) |

**Tabelle 21**

Einfluss auf das klinische Ergebnis zeigte der Verschlusstyp in der vorderen Zirkulation (Abbildung 39). So erreichten 32% der Patienten mit singulärem Verschluss im vorderen Kreislauf einen mRS score von 2 oder weniger, hingegen lediglich 23% der Patienten mit hinsichtlich des Eingriffes technisch anspruchsvolleren Tandemverschlüsse. Auch die Mortalität unterschied sich bei Entlassung mit 16% in der Gruppe mit lediglich einem Verschluss gegenüber 21% in der Gruppe mit proximalem und distalen Verschluss. Die Unterschiede waren allerdings nicht signifikant ( $p=0,20$  bzw.  $p=0,23$ ).

Unterschiede finden sich auch im Vergleich der Patientengruppen, die mit bzw. ohne Intubationsnarkose behandelt wurden (Abbildung 40). Der Vergleich ist zwar aufgrund der weiterhin geführten Diskussion über die Vor- und Nachteile des unterschiedlichen Vorgehens interessant, inwieweit jedoch das anästhesiologische Vorgehen in unserer Kohorte eine Rolle spielt, ist unklar, da die Gruppe der ohne Intubationsnarkose behandelten Patienten

initial einen deutlich geringeren NIHSS score aufwiesen.

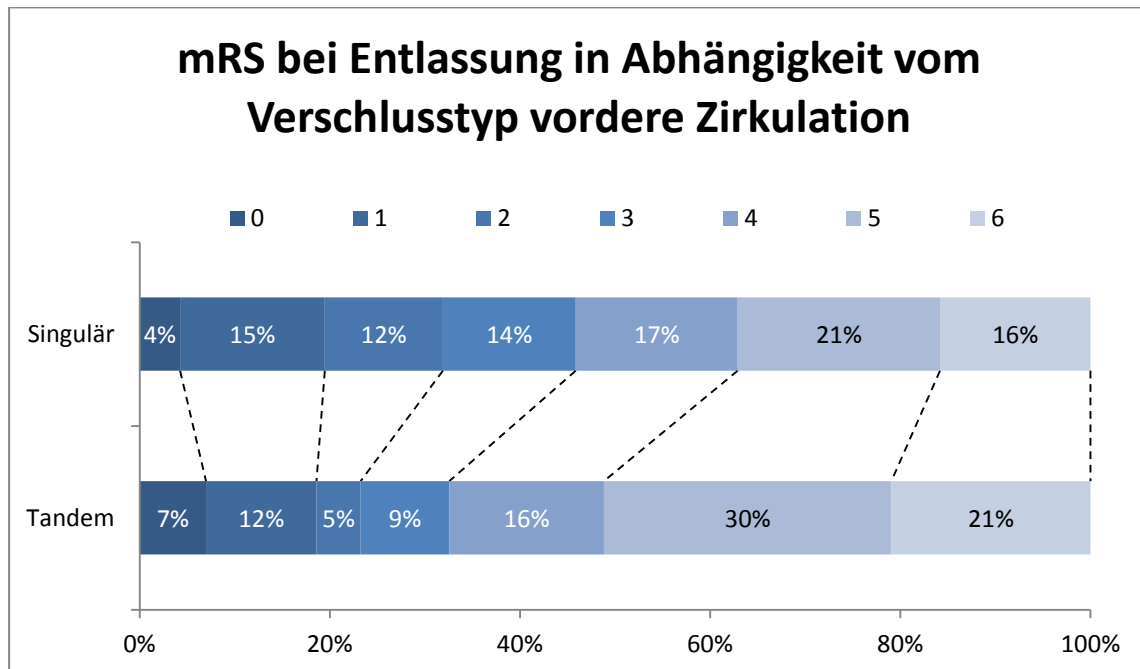


Abbildung 39

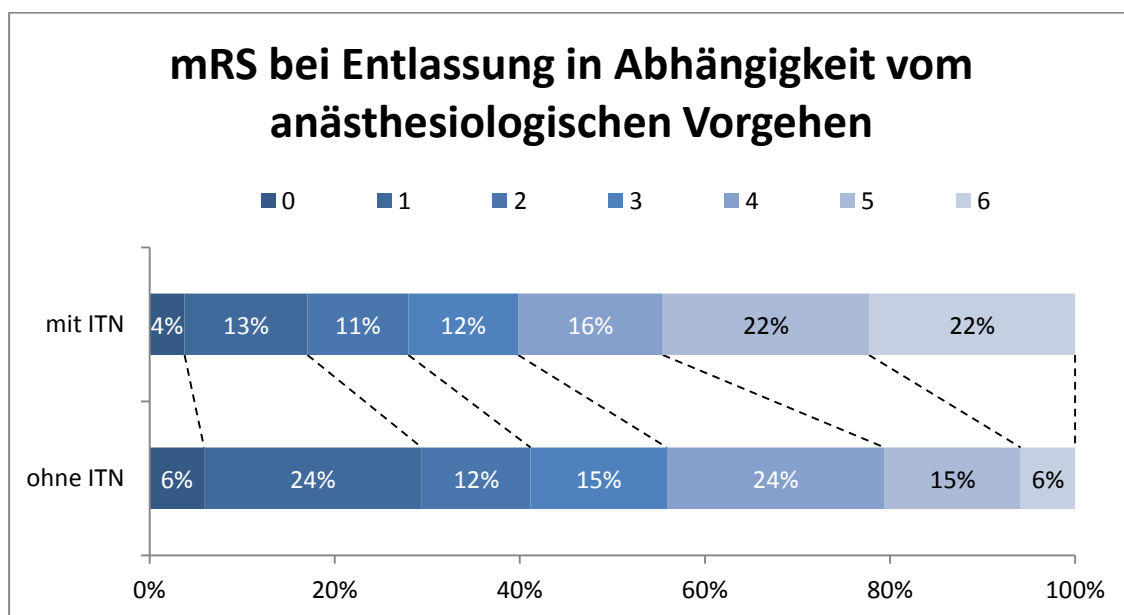


Abbildung 40

Einen eindeutigen Einfluss auf den klinischen Outcome hatte allerdings das angiographische Rekanalisationsergebnis (Tabelle 22). So erreichten bei einem guten angiographischen Ergebnis (TICI 2b oder 3) 37,4% der Patienten auch ein gutes klinisches Ergebnis ( $mRS \leq 2$ ), während bei einem Rekanalisationsergebnis von TICI 0 bis 2a lediglich 3,6% einen guten klinischen Outcome hatten. Die Mortalität war mit 12,1% bei einer erfolgreichen

Rekanalisation ebenfalls deutlich niedriger als bei einer frustranen oder lediglich partiellen Wiedereröffnung der verschlossenen Gefäße (47,3%). Der Unterschied war jeweils im exakten Fisher-Test signifikant ( $p < 0,05$ ).

#### **Outcome in Abhängigkeit vom Rekanalisationsergebnis**

|                               | <b>TICI 2b/3<br/>(n= 190)</b> | <b>TICI 0-2a<br/>(n=55)</b> |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Modified Rankin scale 0-2 (%) | 71 (37,4%)                    | 2 (3,6%)                    |
| Modified Rankin scale 6 (%)   | 23 (12,1)                     | 26 (47,3)                   |

**Tabelle 22**

## 5 Diskussion

---

In den letzten Jahren, insbesondere mit dem Aufkommen der Stentretreiver, entwickelte sich in Augsburg, wie in vielen anderen Kliniken nicht nur in Deutschland, die mechanische Rekanalisation mit Thrombektomie mit oder ohne Bridging-Lyse zur Therapie der Wahl bei proximalen Gefäßverschlüssen. Auch beim Einsatz von Stentretreivern haben sich in den wenigen Jahren verschiedene Techniken entwickelt, die Einfluss auf die Effektivität beim Entfernen von Blutgerinnseln haben.

Routinemäßig wird am Klinikum Augsburg bei akuten Schlaganfällen mit proximalem Gefäßverschluss gemeinsam zwischen Neurologen und Neuroradiologen die Indikation zur endovaskulären Therapie diskutiert. Die Rationale hinter diesem Vorgehen ist das Wissen um die unterschiedliche Effektivität der i.v. Thrombolyse in Abhängigkeit von der Thrombuslänge [103, 104] und Thrombuslokalisation [25, 38, 105] sowie der Zusammenhang zwischen Rekanalisation und klinischem Ergebnis [15, 106, 107]. Wie sich jedoch jede neue Therapie an den etablierten Verfahren messen lassen muss, gilt dies für die hinsichtlich der Kosten, des logistischen Aufwandes sowie der fachlichen Expertise sicherlich sehr aufwendige mechanische Rekanalisation in besonderem Maße.

Die retrospektive Auswertung unseres großen Patientenkollektivs zeigt, dass mit einer kombinierten Therapie aus i.v. Bridging-Lyse sowie endovaskulären Verfahren, insbesondere mit mechanischer Thrombektomie mit Stentretreivern, Patienten mit Schlaganfällen bei Verschluss großer hirnversorgender Arterien erfolgreich behandelt werden können. Auch wenn der bessere angiographische Outcome der Patienten, die mit Bridging-Lyse behandelt wurden gegenüber der Gruppe mit rein mechanischen Verfahren nicht signifikant war, gibt es doch eine Tendenz zu einem besseren Ergebnis. Da gleichzeitig die Blutungsraten nicht signifikant beeinflusst werden, sollte am Bridging-Konzept für die Schlaganfallstherapie weiter festgehalten werden.

Die Rekanalisationsraten von 77,6% (TICI  $\geq$  2b) mit vergleichbaren Ergebnissen sowohl für die vordere als auch die hintere Zirkulation sind trotz des inhomogenen Einsatzes verschiedener endovaskulärer Rekanalisationsverfahren mit der publizierten Literatur für Stentretreiver vergleichbar [77, 108, 109]. Die IMS III Studie allerdings, die in einem vergleichbaren Zeitraum (2005 bis 2012) Patienten rekrutierte, zeigte Rekanalisationsraten für M1- und intrakranielle ACI-Verschlüsse von 42,5% für TICI Grad 2b oder 3 [107], die Daten der MR RESCUE Studie zeigen für einen Rekanalisationsgrad 2b oder 3 sogar nur eine Quote von 27% [91]. Die Auswertung für die MR CLEAN Studie ergab einen Anteil von 58,7% für einen Rekanalisationsgrad TICI 2b und 3 [94], 72,4% in der ESCAPE Studie [97] und 86% in der EXTEND-IA Studie [96].

Der hochsignifikant bessere klinische Outcome bei einem Rekanalisationsergebnis von TICl 2b oder 3 und die deutlich niedrigere Mortalität zeigen noch einmal eindrucksvoll den Einfluss der Rekanalisation auf das klinische Ergebnis. Die bekannten Limitationen der i.v. Lyse bei entsprechender Thrombuslänge sowie proximalen oder kombinierten Verschlüssen bestätigen das Konzept der Behandlung dieser Schlaganfälle mit mechanischen oder kombinierten Verfahren.

Der Vergleich der Daten zeigt weiter die Überlegenheit der aggressiven mechanischen Verfahren wie Stents und Stentretreiver, die gegenüber mechanischer Thrombuszerkleinerung und intraarterieller Thrombolyse, aber auch im Vergleich mit dem Merci-Device zu einer deutlich besseren Revaskularisationsrate führen.

Die technisch anspruchsvolle Subgruppe der Tandemverschlüsse der vorderen Zirkulation weist in unserem Kollektiv eine mit dem Gesamtkollektiv sowie den singulären Verschlüssen vergleichbare Rekanalisationsrate von 76,7% auf. Dies ist insbesondere eine deutliche Verbesserung gegenüber einer reinen i.v. Thrombolyse bzw. einer kombinierten i.v. und i.a. Thrombolyse. Hier werden Rekanalisationsraten lediglich zwischen 9% und 42% angegeben [25, 105, 110, 111].

Daten für den klinischen Outcome liegen für unsere Kohorte lediglich für die Entlassung vor und sind damit mit der üblichen Angabe des mRS nach 90 Tagen mit der publizierten Literatur nicht direkt vergleichbar. In der Regel führt die Phase der Neurorehabilitation zu einer Verbesserung des Outcome und deutlich seltener können Folgeerkrankungen, wie zum Beispiel eine Pneumonie, insbesondere als Konsequenz einer notfallmäßigen Intubationsnarkose und bei bettlägerigen Patienten, die Morbidität und Mortalität erhöhen. In unserer Kohorte wurden schließlich auch Patienten mit verschiedensten Ausprägungen des Schlaganfalles inklusive vordere und hintere Zirkulation miteingeschlossen, während sich die aktuell publizierten Studien wie MR CLEAN und EXTEND-IA auf die vordere Zirkulation beschränkten und zum Teil unterschiedliche Einschlusskriterien verwendeten. So wiesen die interventionell behandelten Patienten in der MR CLEAN Studie in 32,6% einen mRS von 0 bis 2 nach 90 Tagen auf, 40,8% in IMS III [86], 53% in ESCAPE [97], 60,2% in SWIFT PRIME [98], und sogar 71% in EXTEND-IA [96].

Die Rate der intrakraniellen Blutungen mit klinischer Verschlechterung liegt in unserem Kollektiv bei 5,9%, was ebenfalls der publizierten Literatur entspricht [86, 112, 113]. Lediglich die Rate der sICH in der Untergruppe der Tandemverschlüsse in der vorderen Zirkulation ist mit 11,9% deutlich höher. Allerdings geben Malik et al. [114] für Ihr Tandemverschlüsse ebenfalls eine erhöhte Rate an postprozeduralen Blutungen von 10,4% an, ebenso wie Soize et al. [115] mit einer Rate von 9,7%. Diese Ergebnisse implizieren einen höheren Anteil an hämorrhagischen Komplikationen bei Patienten mit Tandemverschlüssen gegenüber

Patienten mit singulären intrakraniellen Gefäßverschlüssen. Die wahrscheinlichste Ursache liegt in dem erhöhten Risiko eines Hyperperfusionssyndroms bei vorbestehender ACI-Stenose, während ein negativer Effekt der doppelten Thrombozytenaggregationshemmung auf die Komplikationsrate in der gesamten Studienpopulation nicht nachgewiesen werden konnte.

Die Rate der Thrombusverschleppung in ein zuvor noch nicht betroffenes Gefäßterritorium liegt in unserem Kollektiv bei 6,9%, bezogen auf die vordere Zirkulation sogar bei 8,1%. Auch wenn die Thrombusdislokation in vielen Fällen asymptomatisch verläuft, kann sie jedoch potentiell die Kollateralen für das initial betroffene Stromgebiet verschließen. Pereira et al. [108] geben in ihrer multizentrischen Studie eine Rate von 1% an, Kurre et al. auf der anderen Seite immerhin einen Anteil von 11,4% bei ihrem Kollektiv von M1-Verschlüssen [116]. Die in unserer Kohorte relativ seltene Verwendung von distal platzierten Intermediärkathetern oder der in Augsburg nicht verwendete Einsatz eines Ballonokklusionskatheters als Führungskatheter, beispielsweise in der ACI, könnte die Rate der Thrombusdislokationen möglicherweise verringern.

Der klinische Outcome beim ischämischen Schlaganfall mit Verschluss großer hirnversorgender Gefäße ist abhängig von der Zeit von Symptombeginn bis zur Wiedereröffnung des Gefäßes [117–119]. Leider lagen in unserer Kohorte die Zeiten des Symptombeginns nur in einem kleinen Teil der Fälle vor. Auch wurde eine Reihe von Patienten eingeschlossen, die beispielsweise aufgrund einer fluktuierenden Klinik oder nach klinischer Verschlechterung im Sinne eines progressive stroke protrahiert einer endovaskulären Therapie zugeführt wurden. Die durchschnittliche Zeit über alle Patienten zwischen CT und damit Beginn der Gabe einer i.v. Thrombolyse, falls indiziert, und der ersten Angiographieserie betrug 104,5 Minuten. In der IMS III Studie lag die in etwa vergleichbare Zeit zwischen Beginn der i.v. Thrombolyse und dem Beginn der endovaskulären Therapie bei 123 Minuten [119]. In unserer Kohorte sind dabei auch Patienten berücksichtigt, die bei fluktuierender Klinik oder zunehmender Verschlechterung im Sinne eines progressive stroke erst zeitlich protrahiert einer endovaskulären Therapie zugeführt wurden. Allerdings beträgt die durchschnittliche Zeit zwischen CT und Rekanalisation in unserer Serie 210,0 Minuten, in IMS III wird die Zeit zwischen i.v. Bolus rtPA und Rekanalisation im Durchschnitt mit 205 Minuten angegeben. Einflussgrößen auf die Dauer dieser Zeiten, insbesondere auf die Zeiten zwischen CT und Beginn der Angiographie war die Durchführung des Eingriffes in Intubationsnarkose gegenüber Sedierung, eine Beobachtung die auch Langner et al. teilen [120]. Weiterer Faktor, der die Zeit zwischen CT und Angiographie negativ beeinflusste, war der Beginn der Angiographie in den Dienstzeiten. Unter Berücksichtigung der weiterhin gültigen Devise „time is brain“ müssen diese Faktoren weiter optimiert werden.

Die vorliegende Arbeit hat eine Reihe von Einschränkungen. Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung einer prospektiv angelegten Datenbank eines einzelnen Zentrums. Der Vergleich mit der medikamentösen Thrombolyse ist nicht gegeben, da mit dem Aufkommen der Stentretreiver die Patienten mit proximalen Gefäßverschlüssen weitestgehend mechanisch oder kombiniert medikamentös und mechanisch behandelt wurden. Der Einschluss von Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren führt ähnlich wie in der IMS III Studie zu einer inhomogenen Kohorte, da sich innerhalb dieser Zeit die Technik der endovaskulären Therapie insbesondere mit dem zunehmenden Einsatz von Stentretreivern geradezu revolutioniert hat. Und selbst der Einsatz der Stentretreiver hat sich im Verlauf verändert. Während zunächst das Entfernen des Blutgerinnsels unmittelbar nach Platzieren des Stentretreivers erfolgte, wartet man heute mehrere Minuten bis zum dann meist erfolgreichen Retrievingmanöver. Außerdem wurden zu Beginn der Stentretreiver-Ära noch relativ viele Stents abgelöst und vor Ort mit einem hohen Re-Verschlussrisiko belassen. Diese inhomogene Auswahl der Rekanalisationsverfahren sowie der endovaskulären Behandlungsstrategien spiegelt diese Entwicklung zusammen mit der zunehmenden Erfahrung der Interventionalisten mit den neuen Technologien bei diesem komplexen Krankheitsbild wieder. Auch die Auswahl der Patienten, die von einer möglichen Revaskularisation profitieren, wurde über den gesamten Zeitraum nicht homogen getroffen und ist sicherlich ein wichtiger Prädiktor für einen guten Outcome. Die klinischen Ergebnisse – und das ist sicher die größte Einschränkung – sind aufgrund des Fehlens der Outcome-Daten nach 90 Tagen mit der veröffentlichten Literatur nur sehr schwer vergleichbar.

Auf der anderen Seite zeigt die Arbeit anhand eines sehr großen Patientenkollektivs, dass die Anwendung einer aggressiven endovaskulären Schlaganfalltherapie unter Praxisbedingungen im Setting eines kommunalen Hauses und nicht nur unter Bedingungen einer prospektiven randomisierten Studie zu einer in vielen Fällen erfolgreichen Behandlung schwerer Schlaganfälle führen kann. Die Komplikationsrate, und das ist sicherlich auch eine der wichtigsten Erkenntnis aus IMS III, bewegt sich dabei - verglichen mit einer ausschließlich i.v. Lyse - unter Berücksichtigung der Schwere der Schlaganfälle in einem vergleichbaren Rahmen. Auch die Behandlung von intra- und extrakraniellen Stenosen mittels Stents und die damit verbundene Notwendigkeit der doppelten Thrombozytenaggregationshemmung führen zu keiner signifikanten Erhöhung der Komplikationsraten.

Die Vielfalt der behandelten Schlaganfälle und die beschriebenen Komplikationen zeigen dabei auch die Notwendigkeit der entsprechenden umfassenden Ausbildung der behandelnden Neuroradiologen, die sicherlich über die Fähigkeit zur reinen Thrombektomie etwa eines klassischen M1-Verschlusses hinausgehen und neben der Möglichkeit des Einsatzes von Alternativverfahren auch das Komplikationsmanagement umfassen muss.

## 5.1 Aktuelle Therapieempfehlungen

Die aktuelle Stellungnahme der European Stroke Organisation (ESO), der European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) sowie der European Society of Neuroradiology (ESNR) fasst die aktuellen Therapieempfehlungen, die sich unter Berücksichtigung der neu publizierten Daten ergeben, noch einmal zusammen [121]. So wird die möglichst rasche Durchführung einer mechanischen Thrombektomie mittels Stentretreiver oder als zusätzliche Therapie zur medikamentösen Thrombolyse im Falle eines Verschlusses großer Gefäße im 6 Stunden-Zeitfenster für die vordere Zirkulation empfohlen. Im Falle von Kontraindikationen gegen eine i.v. Thrombolyse z.B. bei der Einnahme von Cumarinen, wird die mechanische Therapie als Verfahren der ersten Wahl angesehen. Ähnliches gilt für den akuten Verschluss der Arteria basilaris. Die Entscheidung zur Thrombektomie soll demnach zwischen einem Neurointerventionalisten und einem auf Schlaganfall spezialisierten Arzt erfolgen und in Zentren durchgeführt werden, die sowohl die Erfahrung als auch die erforderliche Logistik für derartige Verfahren und die entsprechenden Möglichkeiten zur Nachsorge zur Verfügung haben. Für die Möglichkeit einer Sedierung gegenüber einer Intubationsnarkose werden keine dezidierten Empfehlungen gegeben. Die Therapieempfehlungen bestätigen nahezu ausnahmslos das Procedere, das, wie beschrieben, in Augsburg für die Patientengruppe der schweren Schlaganfälle durchgeführt wird. Diese Empfehlungen werden mittlerweile auch durch die entsprechenden deutschen Fachgesellschaften DGNR (Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie e.V.), BDNR (Berufsverband Deutscher Neuroradiologen e.V.), DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie), DSG (Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft) und DeGIR (Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie) angesichts der aktuellen Daten unterstützt und werden vermutlich auch bald ihren Weg in die entsprechenden Leitlinien finden.



## 6 Zusammenfassung

---

Der ischämische Schlaganfall mit Verschluss großer hirnversorgender Arterien in der vorderen und hinteren Zirkulation ist ein komplexes und schweres Krankheitsbild mit einer hohen Morbidität und Mortalität. Die etablierte medikamentöse Thrombolyse ist in vielen Fällen nicht geeignet, den klinischen Outcome der Patienten zu verbessern.

Die retrospektive Auswertung der multimodalen endovaskulären, mechanischen Schlaganfallsbehandlung in Augsburg zeigt eine hohe angiographische Rekanalisationsrate bei einem vertretbaren Risikoprofil. Die erfolgreiche Rekanalisation (TICI 2b und 3) ist mit einem erheblich besseren klinischen Outcome bei Entlassung und einer deutlich verringerten Mortalität gegenüber einer vergeblichen oder unvollständigen Gefäßwiedereröffnung assoziiert. Mechanische Verfahren mit oder ohne Kombination mit einer i.v. Thrombolyse führen bei schweren Schlaganfällen mit dem Verschluss großer basaler Hirngefäße mit oder ohne begleitende extrakranielle Verschlüssen zu einem besseren angiographischen und klinischen Ergebnis als durch die intravenöse medikamentösen Thrombolyse allein [86, 94] – ein Ergebnis, dass durch aktuell publizierte Studiendaten bestätigt wird. [94, 96–98]. Auch die therapeutisch komplexeren sogenannten Tandemverschlüsse zeigen im Vergleich mit publizierten, lediglich medikamentös behandelten historischen Kohorten eine deutliche Verbesserung des Outcome bei ebenfalls ausreichend niedriger Blutungsrate trotz erforderlicher Gabe einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung.

Die distale Aspiration, der Einsatz eines distal platzierten Intermediärkatheters oder die Verwendung eines proximalen Okklusionsballons mit Erzeugung einer Flussumkehr im Rahmen des Thrombektomiemanövers könnten die Rate der Thrombusdislokation in ein zuvor noch nicht betroffenes Gefäßterritorium verringern.

Eine Optimierung der eigenen Abläufe sowie eine Verbesserung der Logistik mit Verkürzung der Zeit zwischen Diagnose im CT und Beginn der Angiographie vor allem in den Dienstzeiten ist unter der weiterhin gültigen Devise „time is brain“ unbedingt anzustreben. Inwieweit der Verzicht auf eine Intubationsnarkose und die Behandlung lediglich unter Analgosedierung dabei eine Rolle spielt, ist unklar und sollte durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Weitere Studien insbesondere zur Verbesserung der Patientenselektion sind ebenfalls erforderlich.

## 7 Literaturverzeichnis

---

1. von Goethe Johann Wolfgang. *Wilhelm Meisters Lehrjahre*: Hamburger Lesehefte, 2011
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, AlMazroa MA, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Abdulhak AB, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro, Karen Courville, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, Leo DD, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais, Don C, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes, Francis Gerry R, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo J, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McNulty JH, McDermott MM, McGrath J, Memish ZA, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan, K M Venkat, Nasser K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León, Felipe Rodriguez, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh P, Yip P, Zabetian A, Zheng Z, Lopez AD, Murray CJL. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380:2095–2128
3. Murray, Christopher J L, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, Ali MK, AlMazroa MA, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG,

Atkinson C, Baddour LM, Bahalim AN, Barker-Collo S, Barrero LH, Bartels DH, Basáñez M, Baxter A, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bernabé E, Bhalla K, Bhandari B, Bikbov B, Abdulhak AB, Birbeck G, Black JA, Blencowe H, Blore JD, Blyth F, Bolliger I, Bonaventure A, Boufous S, Bourne R, Boussinesq M, Braithwaite T, Brayne C, Bridgett L, Brooker S, Brooks P, Brugha TS, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Buckle G, Budke CM, Burch M, Burney P, Burstein R, Calabria B, Campbell B, Canter CE, Carabin H, Carapetis J, Carmona L, Cella C, Charlson F, Chen H, Cheng AT, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro, Karen Courville, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahiya M, Dahodwala N, Damsere-Derry J, Danaei G, Davis A, Leo DD, Degenhardt L, Dellavalle R, Delossantos A, Denenberg J, Derrett S, Des Jarlais, Don C, Dharmaratne SD, Dherani M, Diaz-Torne C, Dolk H, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Edmond K, Elbaz A, Ali SE, Erskine H, Erwin PJ, Espindola P, Ewoigbokhan SE, Farzadfar F, Feigin V, Felson DT, Ferrari A, Ferri CP, Fèvre EM, Finucane MM, Flaxman S, Flood L, Foreman K, Forouzanfar MH, Fowkes, Francis Gerry R, Fransen M, Freeman MK, Gabbe BJ, Gabriel SE, Gakidou E, Ganatra HA, Garcia B, Gaspari F, Gillum RF, Gmel G, Gonzalez-Medina D, Gosselin R, Grainger R, Grant B, Groeger J, Guillemin F, Gunnell D, Gupta R, Haagsma J, Hagan H, Halasa YA, Hall W, Haring D, Haro JM, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Higashi H, Hill C, Hoen B, Hoffman H, Hotez PJ, Hoy D, Huang JJ, Ibeanusi SE, Jacobsen KH, James SL, Jarvis D, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Jonas JB, Karthikeyan G, Kassebaum N, Kawakami N, Keren A, Khoo J, King CH, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Laden F, Laloo R, Laslett LL, Lathlean T, Leasher JL, Lee YY, Leigh J, Levinson D, Lim SS, Limb E, Lin JK, Lipnick M, Lipshultz SE, Liu W, Loane M, Ohno SL, Lyons R, Mabweijano J, MacIntyre MF, Malekzadeh R, Mallinger L, Manivannan S, Marcenes W, March L, Margolis DJ, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGill N, McGrath J, Medina-Mora ME, Meltzer M, Memish ZA, Mensah GA, Merriman TR, Meyer A, Miglioli V, Miller M, Miller TR, Mitchell PB, Mock C, Mocumbi AO, Moffitt TE, Mokdad AA, Monasta L, Montico M, Moradi-Lakeh M, Moran A, Morawska L, Mori R, Murdoch ME, Mwaniki MK, Naidoo K, Nair MN, Naldi L, Narayan, K M Venkat, Nelson PK, Nelson RG, Nevitt MC, Newton CR, Nolte S, Norman P, Norman R, O'Donnell M, O'Hanlon S, Olives C, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Page A, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Patten SB, Pearce N, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Pesudovs K, Phillips D, Phillips MR, Pierce K, Pion S, Polanczyk GV, Polinder S, Pope CA, Popova S, Porrini E, Pourmalek F, Prince M, Pullan RL, Ramaiah KD, Ranganathan D, Razavi H, Regan M, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Richardson K, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, De Leòn, Felipe Rodriguez, Ronfani L, Room R,

- Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Saha S, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Schwebel DC, Scott JG, Segui-Gomez M, Shahraz S, Shepard DS, Shin H, Shivakoti R, Singh D, Singh GM, Singh JA, Singleton J, Sleet DA, Sliwa K, Smith E, Smith JL, Stapelberg NJC, Steer A, Steiner T, Stolk WA, Stovner LJ, Sudfeld C, Syed S, Tamburlini G, Tavakkoli M, Taylor HR, Taylor JA, Taylor WJ, Thomas B, Thomson WM, Thurston GD, Tleyjeh IM, Tonelli M, Towbin JA, Truelsen T, Tsilimbaris MK, Ubeda C, Undurraga EA, van der Werf, Marieke J, van Os J, Vavilala MS, Venketasubramanian N, Wang M, Wang W, Watt K, Weatherall DJ, Weinstock MA, Weintraub R, Weisskopf MG, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiebe N, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams SRM, Witt E, Wolfe F, Woolf AD, Wulf S, Yeh P, Zaidi AKM, Zheng Z, Zonies D, Lopez AD. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380:2197–2223
4. Robert Koch-Institut (Hrsg). Sterblichkeit, Todesursachen und regionale Unterschiede. Heft 52. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2011
  5. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundorfer B, Schoffski O, Krobot KJ. Lifetime Cost of Ischemic Stroke in Germany: Results and National Projections From a Population-Based Stroke Registry: The Erlangen Stroke Project. *Stroke* 2006; 37:1179–1183
  6. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *The Lancet Neurology* 2014; 13:525–534
  7. Karenberg A. Johann Jakob Wepfers Buch über die Apoplexie (1658). Kritische Anmerkungen zu einem Klassiker der Neurologie. *Nervenarzt* 1998; 69:93–98
  8. Jost M. *Die Apoplexielehre Johann Jakob Wepfers, 1620-1695*, 1982
  9. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* 1981; 12:723–725
  10. Heiss WD. Flow thresholds of functional and morphological damage of brain tissue. *Stroke* 1983; 14:329–331
  11. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, FitzGibbon SJ, DeGirolami U, Ojemann RG. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J. Neurosurg.* 1981; 54:773–782
  12. Lyden PD. *Thrombolytic Therapy for Acute Stroke*. Totowa, NJ: Humana Press Inc, 2005
  13. Bang OY, Saver JL, Buck BH, Alger JR, Starkman S, Ovbiagele B, Kim D, Jahan R, Duckwiler GR, Yoon SR, Viñuela F, Liebeskind DS. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2008; 79:625–629

14. Baker WL, Colby JA, Tongbram V, Talati R, Silverman IE, White CM, Kluger J, Coleman CI. Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of the evidence. *Ann. Intern. Med.* 2011; 154:243–252
15. Rha J, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007; 38:967–973
16. Sussman B. J., Fitch TS. Thrombolysis With Fibrinolysin in Cerebral Arterial Occlusion; the Role of Angiography. *Angiology* 1959; 10:268–282
17. Sussman B. J., FITCH TS. Thrombolysis with fibrinolysin in cerebral arterial occlusion. *J Am Med Assoc* 1958; 167:1705–1709
18. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333:1581–1587
19. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, Kummer R von, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274:1017–1025
20. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Kummer R von, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *The Lancet* 1998; 352:1245–1251
21. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999; 282:2019–2026
22. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S, ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The Lancet* 2004; 363:768–774
23. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke
24. Lansberg MG, Schrooten M, Bluhmki E, Thijs VN, Saver JL. Treatment time-specific number needed to treat estimates for tissue plasminogen activator therapy in acute stroke based on shifts over the entire range of the modified Rankin Scale. *Stroke* 2009; 40:2079–2084

25. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007; 38:948–954
26. Atkin N, Nitzberg S, Dorsey J. Lysis of intracerebral thromboembolism with fibrinolysin. Report of a case. *Angiology* 1964; 15:436–439
27. Zeumer H, Hacke W, Kolmann HL, Poeck K. Lokale Fibrinolysetherapie bei Basilaris-Thrombose. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1982; 107:728–731
28. Zeumer H, Ringelstein EB, Hassel M, Poeck K. Lokale Fibrinolysetherapie bei subtotaler Stenose der A. cerebri media. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1983; 108:1103–1105
29. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4:401–404
30. Zeumer H, Hündgen R, Ferbert A, Ringelstein EB. Local intraarterial fibrinolytic therapy in inaccessible internal carotid occlusion. *Neuroradiology* 1984; 26:315–317
31. del Zoppo, G J, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke* 1998; 29:4–11
32. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA* 1999; 282:2003–2011
33. Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K, Loher T, Remonda L, Stepper F, Sturzenegger M, Mattle HP. Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002; 33:1828–1833
34. Zeumer H, Freitag HJ, Zanella F, Thie A, Arning C. Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA). *Neuroradiology* 1993; 35:159–162
35. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke* 2007; 38:2633–2639
36. Lee M, Hong K, Saver JL. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2010; 41:932–937
37. Gönner F, Remonda L, Mattle H, Sturzenegger M, Ozdoba C, Lövblad KO, Baumgartner R, Bassetti C, Schroth G. Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29:1894–1900

38. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, Starkman S, Grotta J, Spilker J, Khoury J, Brott T. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999; 30:2598–2605
39. Barnwell SL, Clark WM, Nguyen TT, O'Neill OR, Wynn ML, Coull BM. Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:1817–1822
40. Noser EA, Shaltoni HM, Hall CE, Alexandrov AV, Garami Z, Cacayorin ED, Song JK, Grotta JC, Campbell MS. Aggressive mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke* 2005; 36:292–296
41. Qureshi AI, Siddiqui AM, Suri, M Fareed K, Kim SH, Ali Z, Yahia AM, Lopes DK, Boulos AS, Ringer AJ, Saad M, Guterman LR, Hopkins LN. Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third-generation thrombolytic agent for ischemic stroke: a prospective study. *Neurosurgery* 2002; 51:1319-27; discussion 1327-9
42. Crowley RW, Medel R, Dumont AS. Evolution of cerebral revascularization techniques. *Neurosurg Focus* 2008; 24:E3
43. Tsai FY, Berberian B, Matovich V, Lavin M, Alfieri K. Percutaneous transluminal angioplasty adjunct to thrombolysis for acute middle cerebral artery rethrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:1823–1829
44. Ringer AJ, Qureshi AI, Fessler RD, Guterman LR, Hopkins LN. Angioplasty of intracranial occlusion resistant to thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurosurgery* 2001; 48:1282-8; discussion 1288-90
45. González A, Mayol A, Martínez E, González-Marcos JR, Gil-Peralta A. Mechanical thrombectomy with snare in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 2007; 49:365–372
46. Fourie P, Duncan IC. Microsnare-assisted mechanical removal of intraprocedural distal middle cerebral arterial thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:630–632
47. Kerber CW, Barr JD, Berger RM, Chopko BW. Snare retrieval of intracranial thrombus in patients with acute stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1269–1274
48. Chopko BW, Kerber C, Wong W, Georgy B. Transcatheter snare removal of acute middle cerebral artery thromboembolism: technical case report. *Neurosurgery* 2000; 46:1529–1531
49. Favrole P, Saint-Maurice JP, Bousser MG, Houdart E. Use of mechanical extraction devices in basilar artery occlusion. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2005; 76:1462–1464
50. Mazighi M, Serfaty J, Labreuche J, Laissy J, Meseguer E, Lavallée PC, Cabrejo L, Slaoui T, Guidoux C, Lapergue B, Klein IF, Olivot J, Abboud H, Simon O, Niclot P, Nifle C, Touboul P, Raphaeli G, Gohin C, Claeys ES, Amarenco P. Comparison of intravenous

- alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2009; 8:802–809
51. Taqi MA, Vora N, Callison RC, Lin R, Wolfe TJ. Past, present, and future of endovascular stroke therapies. *Neurology* 2012; 79:S213
  52. Zaidat OO, Lazzaro MA, Liebeskind DS, Janjua N, Wechsler L, Nogueira RG, Edgell RC, Kalia JS, Badruddin A, English J, Yavagal D, Kirmani JF, Alexandrov AV, Khatri P. Revascularization grading in endovascular acute ischemic stroke therapy. *Neurology* 2012; 79:S110-6
  53. Tomsick T. TIMI, TIBI, TICI: I came, I saw, I got confused. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:382–384
  54. Jayaraman MV, Grossberg JA, Meisel KM, Shaikhouni A, Silver B. The clinical and radiographic importance of distinguishing partial from near-complete reperfusion following intra-arterial stroke therapy. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2013; 34:135–139
  55. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36:1432–1438
  56. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP, Frei D, Grobelny T, Hellinger F, Huddle D, Kidwell C, Koroshetz W, Marks M, Nesbit G, Silverman IE. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; 39:1205–1212
  57. Bose A, Henkes H, Alfke K, Reith W, Mayer TE, Berlis A, Branca V, Sit SP. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:1409–1413
  58. Berlis A. *Endosvaskuläre Rekanalisationsverfahren bei der Behandlung des akuten Schlaganfalls*, 2006
  59. Berlis A, Lutsep H, Barnwell S, Norbash A, Wechsler L, Jungreis CA, Woolfenden A, Redekop G, Hartmann M, Schumacher M. Mechanical thrombolysis in acute ischemic stroke with endovascular photoacoustic recanalization. *Stroke* 2004; 35:1112–1116
  60. Mahon BR, Nesbit GM, Barnwell SL, Clark W, Marotta TR, Weill A, Teal PA, Qureshi AI. North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:534–538
  61. The IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007; 38:2127–2135
  62. Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, Carrasco CH, Gianturco C. Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation. *Radiology* 1985; 156:69–72



63. Marks MP, Dake MD, Steinberg GK, Norbash AM, Lane B. Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: preliminary experience. *Radiology* 1994; 191:441–446
64. Feldman RL, Trigg L, Gaudier J, Galat J. Use of coronary Palmaz-Schatz stent in the percutaneous treatment of an intracranial carotid artery stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 38:316–319
65. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Smith WS, Mully TW, DeArmond SJ, Dowd CF, Halbach VV. Endovascular stenting of an acutely thrombosed basilar artery: technical case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1999; 44:667–673
66. Levy EI, Ecker RD, Hanel RA, Sauvageau E, Wehman JC, Guterman LR, Hopkins LN. Acute M2 bifurcation stenting for cerebral infarction: lessons learned from the heart: technical case report. *Neurosurgery* 2006; 58:E588; discussion E588
67. Gupta R, Jovin TG, Tayal A, Horowitz MB. Urgent stenting of the M2 (superior) division of the middle cerebral artery after systemic thrombolysis in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:521–523
68. Levy EI, Ecker RD, Horowitz MB, Gupta R, Hanel RA, Sauvageau E, Jovin TG, Guterman LR, Hopkins LN. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery* 2006; 58:458-63; discussion 458-63
69. Sauvageau E, Samuelson RM, Levy EI, Jeziorski AM, Mehta RA, Hopkins LN. Middle cerebral artery stenting for acute ischemic stroke after unsuccessful Merci retrieval. *Neurosurgery* 2007; 60:701-6; discussion 706
70. Ansari S, McConnell DJ, Velat GJ, Waters MF, Levy EI, Hoh BL, Mocco J. Intracranial stents for treatment of acute ischemic stroke: evolution and current status. *World Neurosurg* 2011; 76:S24-34
71. Levy EI, Siddiqui AH, Crumlish A, Snyder KV, Hauck EF, Fiorella DJ, Hopkins LN, Mocco J. First Food and Drug Administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke). *Stroke* 2009; 40:3552–3556
72. Linfante I, Samaniego EA, Geisbüsch P, Dabus G. Self-expandable stents in the treatment of acute ischemic stroke refractory to current thrombectomy devices. *Stroke* 2011; 42:2636–2638
73. Hauck EF, Mocco J, Snyder KV, Levy EI. Temporary endovascular bypass: a novel treatment for acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:1532–1533
74. Kelly ME, Furlan AJ, Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent as a temporary endovascular bypass. *Stroke* 2008; 39:1770–1773

75. Liebig T, Henkes H, Reinartz J, Miloslavski E, Kühne D. A novel self-expanding fully retrievable intracranial stent (SOLO): experience in nine procedures of stent-assisted aneurysm coil occlusion. *Neuroradiology* 2006; 48:471–478
76. Yavuz K, Geyik S, Pamuk AG, Koc O, Saatci I, Cekirge HS. Immediate and midterm follow-up results of using an electrodetachable, fully retrievable SOLO stent system in the endovascular coil occlusion of wide-necked cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 2007; 107:49–55
77. Jahan R. Solitaire flow-restoration device for treatment of acute ischemic stroke: safety and recanalization efficacy study in a swine vessel occlusion model. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31:1938–1943
78. Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, Bätzner H, Henkes H. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg* 2012; 4:e32
79. Castaño C, Dorado L, Guerrero C, Millán M, Gomis M, Perez de la Ossa, Natalia, Castellanos M, García MR, Domenech S, Dávalos A. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010; 41:1836–1840
80. Miteff F, Faulder KC, Goh, A C C, Steinfort BS, Sue C, Harrington TJ. Mechanical thrombectomy with a self-expanding retrievable intracranial stent (Solitaire AB): experience in 26 patients with acute cerebral artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:1078–1081
81. Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, Walter S, Haass A, Becker C, Fassbender K, Politi M, Körner H, Romann M, Reith W. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 2010; 41:2559–2567
82. van Swieten, J C, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19:604–607
83. RANKIN J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2:200–215
84. Novakovic RL, Toth G, Narayanan S, Zaidat OO. Retrievable stents, "stentriever," for endovascular acute ischemic stroke therapy. *Neurology* 2012; 79:S148-57
85. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012; 380:1231–1240
86. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, Kummer R von, Molina CA, Demaerschalk BM, Budzik R, Clark WM, Zaidat OO, Malisch TW, Goyal M, Schonewille WJ, Mazighi M, Engelter ST, Anderson C, Spilker J, Carrozzella J, Ryckborst KJ, Janis LS, Martin RH, Foster LD,

- Tomsick TA. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368:893–903
87. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, Feng L, Meyer BC, Olson S, Schwamm LH, Yoo AJ, Marshall RS, Meyers PM, Yavagal DR, Wintermark M, Guzy J, Starkman S, Saver JL. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368:914–923
  88. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368:904–913
  89. Kummer R von, Gerber J. IMS-3, synthesis, and MR Rescue: no disaster, but down to earth. *Clin Neuroradiol* 2013; 23:1–3
  90. Pierot L, Gralla J, Cognard C, White P. Mechanical thrombectomy after IMS III, synthesis, and MR-RESCUE. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34:1671–1673
  91. Mokin M, Khalessi AA, Mocco J, Lanzino G, Dumont TM, Hanel RA, Lopes DK, Fessler RD, Ringer AJ, Bendok BR, Veznedaroglu E, Siddiqui AH, Hopkins LN, Levy EI. Endovascular treatment of acute ischemic stroke: the end or just the beginning? *Neurosurg Focus* 2014; 36:E5
  92. Qureshi AI, Abd-Allah F, Aleu A, Connors JJ, Hanel RA, Hassan AE, Hussein HM, Janjua NA, Khatri R, Kirmani JF, Mazighi M, Mattle HP, Miley JT, Nguyen TN, Rodriguez GJ, Shah QA, Siddiqui AH, Suarez JI, Suri, M Fareed K, Tolun R. Endovascular treatment for acute ischemic stroke patients: implications and interpretation of IMS III, MR RESCUE, and SYNTHESIS EXPANSION trials: A report from the Working Group of International Congress of Interventional Neurology. *J Vasc Interv Neurol* 2014; 7:56–75
  93. Fransen, Puck S S, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg, Lucie A, Lingsma H, van der Lugt, Aad, van Zwam, Wim H, van Oostenbrugge, Robert J, Roos, Yvo B W E M, Majoie CB, Dippel, Diederik W J. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15:343
  94. Berkhemer OA, Fransen, Puck S S, Beumer D, van den Berg, Lucie A, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer, Marieke J H, van Walderveen, Marianne A A, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen, Jacques A, Lycklama à Nijeholt, Geert J, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn, Sebastiaan F, van Dijk, Lukas C, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk, Ewoud J, Vries J de, de Kort, Paul L M, van Rooij, Willem Jan J, van den Berg, Jan S P, van Hasselt, Boudewijn A A M, Aerden, Leo A M, Dallinga RJ, Visser MC, Bot, Joseph C J, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder, Tobien H C M L, Heijboer, Roel J J, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog, Heleen M, Gerrits DG, van den Berg-Vos, Renske M, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers, Marieke E S, Jenniskens, Sjoerd F M, Beenen, Ludo F M, van den Berg, René,

- Koudstaal PJ, van Zwam, Wim H, Roos, Yvo B W E M, van der Lugt, Aad, van Oostenbrugge, Robert J, Majoie, Charles B L M, Dippel, Diederik W J. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015; 372:11–20
95. Donnan GA. The impact of MR CLEAN. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 2015; 10:139
96. Campbell, Bruce C V, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, Villiers L de, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *The New England journal of medicine* 2015
97. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlathshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo J, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn S, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *The New England journal of medicine* 2015
98. Saver JL. *Swift prime results. Vortrag Int Stroke Conference*. Nashville, Februar 2015
99. Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, Meves S, Heuschmann P, Böhner J, Neundörfer B, Hense HW, Büttner T. Untersuchung zur Reliabilität von Schlanganfallsskalen. Die deutschen Versionen von NIHSS, ESS und Rankin Scale. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1999; 67:81–93
100. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24:35–41
101. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo, Gregory J. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7:CD000213
102. Klisch J, Sychra V, Strasilla C, Taschner CA, Reinhard M, Urbach H, Meckel S. Double Solitaire Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke: Effective Rescue Strategy for Refractory Artery Occlusions? *AJNR. American journal of neuroradiology* 2014
103. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stिंगele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute

- anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011; 42:1775–1777
104. Behrens L, Möhlenbruch M, Stampfl S, Ringleb PA, Hametner C, Kellert L, Pham M, Herweh C, Bendszus M, Rohde S. Effect of thrombus size on recanalization by bridging intravenous thrombolysis. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2014; 21:1406–1410
  105. Linfante I, Llinas RH, Selim M, Chaves C, Kumar S, Parker RA, Caplan LR, Schlaug G. Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2002; 33:2066–2071
  106. Soize S, Barbe C, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Pierot L. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. *Neuroradiology* 2013; 55:977–987
  107. Tomsick TA, Yeatts SD, Liebeskind DS, Carrozzella J, Foster L, Goyal M, Kummer R von, Hill MD, Demchuk AM, Jovin T, Yan B, Zaidat OO, Schonewille W, Engelter S, Martin R, Khatri P, Spilker J, Palesch YY, Broderick JP. Endovascular revascularization results in IMS III: intracranial ICA and M1 occlusions. *Journal of neurointerventional surgery* 2014
  108. Pereira VM, Gralla J, Davalos A, Bonafé A, Castaño C, Chapot R, Liebeskind DS, Nogueira RG, Arnold M, Sztajzel R, Liebig T, Goyal M, Besselmann M, Moreno A, Moreno A, Schroth G. Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire Flow Restoration in acute ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2013; 44:2802–2807
  109. Costalat V, Machi P, Lobotesis K, Maldonado I, Vendrell JF, Riquelme C, Mourand I, Milhaud D, Héroum C, Perrigault P, Arquizan C, Bonafé A. Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: a prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011; 42:1929–1935
  110. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, Alvarez-Sabín J, Molina CA. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2006; 37:2301–2305
  111. Kim YS, Garami Z, Mikulik R, Molina CA, Alexandrov AV. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2005; 36:869–871

112. Behme D, Gondecki L, Fiethen S, Kowoll A, Mpotsaris A, Weber W. Complications of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke-a retrospective single-center study of 176 consecutive cases. *Neuroradiology* 2014; 56:467–476
113. Akins PT, Amar AP, Pakbaz RS, Fields JD. Complications of endovascular treatment for acute stroke in the SWIFT trial with solitaire and Merci devices. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2014; 35:524–528
114. Malik AM, Vora NA, Lin R, Zaidi SF, Aleu A, Jankowitz BT, Jumaa MA, Reddy VK, Hammer MD, Wechsler LR, Horowitz MB, Jovin TG. Endovascular treatment of tandem extracranial/intracranial anterior circulation occlusions: preliminary single-center experience. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011; 42:1653–1657
115. Soize S, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Barbe C, Pierot L. Outcome after mechanical thrombectomy using a stent retriever under conscious sedation: comparison between tandem and single occlusion of the anterior circulation. *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* 2014; 41:136–142
116. Kurre W, Vorlaender K, Aguilar-Pérez M, Schmid E, Bätzner H, Henkes H. Frequency and relevance of anterior cerebral artery embolism caused by mechanical thrombectomy of middle cerebral artery occlusion. *AJNR. American journal of neuroradiology* 2013; 34:1606–1611
117. Nogueira RG, Smith WS, Sung G, Duckwiler G, Walker G, Roberts R, Saver JL, Liebeskind DS. Effect of time to reperfusion on clinical outcome of anterior circulation strokes treated with thrombectomy: pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI trials. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011; 42:3144–3149
118. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology* 2009; 73:1066–1072
119. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, Broderick JP, Liebeskind DS, Demchuk AM, Amarenco P, Carrozzella J, Spilker J, Foster LD, Goyal M, Hill MD, Palesch YY, Jauch EC, Haley EC, Vagal A, Tomsick TA. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *The Lancet. Neurology* 2014; 13:567–574
120. Langner S, Khaw AV, Fretwurst T, Angermaier A, Hosten N, Kirsch M. Endovaskuläre Therapie des akut ischämischen Schlaganfalls unter Analgosedierung im Vergleich zur Intubationsnarkose - Durchführbarkeit, periprozedurale Sicherheit, klinisches und radiologisches Outcome. *RöFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2013; 185:320–327
121. Wahlgren N, Moreira T, Jansen O, Cognard C, Mattle H, van Zwam, Wim H., Holmin S, Tatlisumak T, Petersson J, Michel P, Caso V, Hacke W, Mazighi M, Arnold M, Fischer

U, Szikora I, Pierot L, Fiehler J, Gralla J. *Consensus statement on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke – ESO-Karolinska Stroke Update 2014 in collaboration with ESMINT and ESNR*. Stockholm, Schweden, 2014  
<http://2014.strokeupdate.org/consensus-statement-mechanical-thrombectomy-acute-ischemic-stroke>

## 8 Danksagung

---

Mein Dank gilt Herrn Professor H. Brückmann für die Überlassung des Themas und die jederzeit freundliche Unterstützung.

Herrn Professor A. Berlis habe ich ganz besonders zu danken, nicht nur für die exzellente Betreuung während der Promotion, sondern ebenfalls für die kontinuierliche Unterstützung während meines beruflichen Werdeganges in der Neuroradiologie – ein Mentor im allerbesten Wortsinn.

Dr. F. Joachimski gebührt ebenfalls großer Dank für die Unterstützung bei der nicht immer ganz einfachen Akquisition der klinischen Daten und für den ständigen fachlichen und persönlichen Austausch während unserer Zusammenarbeit.

Ich danke auch meinen Eltern, denen diese Promotion gewidmet ist und meinen Geschwistern dafür, dass sie immer für mich da waren und da sind.

Und abschließend bedanke ich mich im besonderen Maße bei meiner Frau Miriam und meinen Kindern Carlotta und Isabella für einfach alles.

Vale. Iam satis est.



## Eidesstattliche Versicherung

Christoph Maurer

---

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

***Endovaskuläre Behandlung des ischämischen Schlaganfalles in Augsburg im Zeitraum von 2008 bis 2013***

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

---

Ort, Datum

---

Christoph Maurer